

Evaluación de la respuesta al tratamiento en niños con dislipemias

Trabajo fin de Máster Universitario en
Condicionantes Nutricionales, Genéticos y
Ambientales en el Crecimiento y Desarrollo.

Pilar Roncalés Samanes

Tutores: Dra Pilar Samper Villagrasa

Dra Inmaculada García Jiménez



ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ANTECEDENTES	4
DISLIPEMIAS	4
TRATAMIENTO	9
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	14
OBJETIVO PRINCIPAL	14
OBJETIVOS SECUNDARIOS	14
HIPÓTESIS DE TRABAJO	14
MATERIAL Y MÉTODOS	16
DISEÑO DEL ESTUDIO	16
POBLACIÓN A ESTUDIO.....	16
MÉTODOS.....	16
RESULTADOS	20
DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	20
ESTUDIO ANALÍTICO	30
DISCUSIÓN.....	53
COMPARACIÓN CON LA BIBLIOGRAFÍA	53
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	56
CONCLUSIONES	57
GLOSARIO DE ABREVIATURAS	58
BIBLIOGRAFÍA.....	60
ANEXO	63

RESUMEN

Las dislipemias son enfermedades que producen una elevación de los niveles de lípidos en sangre. Este desorden es un importante y modificable factor de riesgo de la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular, que puede iniciarse desde edades tempranas de la vida.

En este estudio nos centramos en las dislipemias de origen genético, en pacientes en edad pediátrica. Se estudió a 60 niños, diagnosticados de hipercolesterolemia familiar (HF), hipercolesterolemia poligénica (HP), hiperlipemia familiar combinada (HFC) e hipertrigliceridemia familiar (HTF).

Mediante un estudio retrospectivo observacional descriptivo y analítico, se evaluaron los niveles de colesterol total (CT), LDL colesterol (LDL-c), HDL colesterol (HDL-c) y triglicéridos (TG), en determinaciones seriadas, y se compararon los resultados en función del tratamiento instaurado: medidas dietéticas exclusivamente, o con farmacoterapia (Estatinas, Resinas o Fibratos).

Uno de los objetivos era determinar cómo se distribuyen los niveles de lípidos en función del diagnóstico. Nos encontramos con resultados significativos: los niveles de CT y LDL-c son más altos en el caso de la HF, seguidos de HP, y en ésta, mayores que en HFC e HTF. En estas últimas, por el contrario, se observan niveles de TG más elevados que en la HF y HP. Estos resultados son similares a los hallados en la literatura.

El objetivo principal era ver en qué medida estos niveles descienden en función de cada tratamiento. Los resultados obtenidos muestran que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro tipos, mejorando las cifras de modo similar dieta exclusiva, que dieta y fármacos. Estos resultados difieren de los descritos en la bibliografía.

ANTECEDENTES

DISLIPEMIAS

Se denominan dislipemias o dislipoproteinemias a las alteraciones en las concentraciones sanguíneas del colesterol (c) y los triglicéridos (TG), más concretamente de las lipoproteínas (unión de los lípidos con unas proteínas llamadas apoproteínas). Su importancia clínica radica en la demostrada relación entre las dislipemias, fundamentalmente la hipercolesterolemia, y el desarrollo de la aterosclerosis¹.

La aterosclerosis es una enfermedad generalizada de las paredes arteriales, cuya lesión inicial es la disfunción endotelial que provoca depósitos de colesterol y sus ésteres, dando lugar a las estrías lipídicas. Estas estrías pueden empezar a formarse desde la infancia, como se ha demostrado en autopsias realizadas a niños, ya desde el primer año de vida².

En función de las apoproteínas a las que se unen los lípidos, nos encontramos con diferentes moléculas, LDL-c (lipoproteínas de baja densidad), HDL-c (lipoproteínas de alta densidad), VLDL-c (lipoproteínas de muy baja densidad), o triglicéridos (TG). Los factores que se han asociado con mayor riesgo de aterosclerosis son la elevada concentración de LDL-c en sangre, así como la disminución de los niveles de HDL-c, junto con el tabaquismo, la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)³.

Además de estos factores, la obesidad abdominal está íntimamente relacionada con el desarrollo de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. El índice de masa corporal (IMC) es la medida más utilizada en la práctica clínica para determinar el grado de obesidad en la infancia. Datos de diferentes estudios realizados en niños obesos, definidos como IMC superior al percentil 95 para edad y sexo, muestran la presencia de una clara asociación entre intensidad de la obesidad y síndrome metabólico⁴. Consideramos sobrepeso cuando la cifra de IMC se sitúa entre los percentiles 85 y 90. El gráfico que aparece en el Anexo I (Figura 1) muestra estos percentiles, en función de la edad y el sexo⁵.

Se define TA o PA (tensión o presión arterial) normal cuando la PA sistólica y diastólica son inferiores al percentil 90th para edad, sexo y talla. Se define HTA cuando la PA sistólica y/o diastólica está por encima del percentil 95th específico para edad, sexo y talla, en 3 o más ocasiones. Los valores de PA sistólica y/o diastólica que son \geq percentil 90th pero $<$ percentil 95th se consideran como prehipertensión⁵. En la Tabla 1 del Anexo I se pueden ver estos valores⁷.

Se considera que existe hipercolesterolemia cuando las concentraciones de colesterol total (CT) y de LDL-c son superiores al percentil 95 para la edad y el sexo en la población estudiada. Según los últimos datos, publicados por Dalmau et al en 2010, se asume que en la práctica se debe considerar patológico un CT igual o superior a 200 mg/dl y un LDL-c igual o superior a 130 mg/dl, debido a las diferencias en las concentraciones sanguíneas de lípidos en las 2 primeras décadas de la vida¹.

En dependencia de los valores de CT y de LDL-c, se ha consensuado un nivel de riesgo moderado o alto, para los niños con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (ECV) precoz o hipercolesterolemia, como se muestra en la siguiente tabla:

	CT (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)
Aceptable	<170	<110
Límite	170-199	110-129
Alto	≥ 200	≥ 130
(Equivalencia: $1 \text{ mmol} \times 38 = \text{mg/dl}$)		

Tabla 2: Riesgo en función de los niveles de colesterol total y LDL colesterol¹

En la Tabla 3, recogida en el Anexo I, aparecen detallados los niveles séricos normales de colesterol, TG, HDL-c y LDL-c, según edad y sexo⁸.

El origen de las dislipemias en los niños puede ser de causa primaria, causadas por un defecto genético en las vías metabólicas de los lípidos, o bien secundario (a la ingesta de alimentos ricos en grasas saturadas, obesidad, diabetes mellitus, ingesta de fármacos, síndrome nefrótico, o a otras enfermedades sistémicas)⁹. Además, existen factores externos, que pueden agravar los niveles de lípidos en sangre, en niños que presenten enfermedades familiares, como es el caso de los antiepilépticos¹⁰.

Las dislipemias primarias están asociadas a una sobreproducción o a una alteración en la eliminación de las lipoproteínas. En este último caso la alteración puede estar en las lipoproteínas o en sus receptores.

Las hiperlipemias primarias pueden ser poligénicas o monogénicas. En la gran mayoría de los pacientes la herencia es poligénica y la expresión de la dislipemia está fuertemente influenciada por factores como la obesidad y el contenido de grasa saturada y colesterol en la dieta.

Las dislipemias monogénicas son menos frecuentes, pero importantes. Estas no requieren la existencia de factores no genéticos para su expresión e implican un alto riesgo de ECV precoz.

Nos centramos en las hipercolesterolemias primarias, así como en el grupo de hipertrigliceridemias familiares.

La clasificación de las dislipemias monogénicas es:

Monogénicas puras

- Hipercolesterolemia familiar
- Apobetalipoproteinemia defectuosa familiar
- Hipercolesterolemia asociada a PCSK9
- Hipercolesterolemia familiar AR
- Sitosterolemia
- Xantomatosis cerebrotendinosa

Monogénicas mixtas

- Hiperlipemia familiar combinada
- Disbetalipoproteinemia

Hipercolesterolemia familiar (HF)

Es la hipercolesterolemia monogénica más frecuente, y el error congénito del metabolismo más común, con una frecuencia de 1 por cada 500. Es la consecuencia clínica de mutaciones en el gen que codifica el receptor de las LDL, lo que da lugar a la elevación de los niveles circulantes de colesterol y de LDL-C, debido a una disminución en el aclaramiento de la LDL, y a la presencia de aterosclerosis precoz. Se han descrito al menos tres tipos de mutaciones diferentes con herencia AD, cuyas

manifestaciones clínicas son indistinguibles. Se trata de una enfermedad autosómica dominante.

La apolipoproteína B-100 deficiente familiar está causada por mutaciones en el gen de la apolipoproteína B, es menos común y provoca una unión deficiente de las LDL al receptor. Las mutaciones del gen de la proproteína convertasa 9 (PCSK9) son raras y producen disminución del número de receptores de la LDL.⁹

La presentación clínica es la elevación de los niveles de LDL-c por encima del percentil 95, según edad y sexo, historia familiar positiva de enfermedad cardiovascular y signos físicos derivados de los depósitos de colesterol en la piel (xantomas tendinosos, arco corneal...) ^{9,11}.

Dado el carácter familiar de la enfermedad, debe realizarse screening a todo familiar de 1º grado, y una adecuada anamnesis¹¹. Además, según algunos autores, estaría justificado realizarlo a la población general, alrededor de los 9 a 11 años, o antes si hay historia de enfermedad CV en la familia, o clínica de HF. Los niveles en niños de LDL-c >160 mg/dL se consideran patológicos, y > 190, sugieren HF¹².

En el diagnóstico se debe incluir una adecuada historia familiar, buscar signos clínicos de HF, y puede realizarse estudio genético. Se recomienda hacer el análisis genético en grupos en los que existe una elevada frecuencia de mutaciones en el gen del receptor de LDL (la más frecuente), o bien en aquellas poblaciones en las que se conocen la mayoría de las mutaciones y disponen de métodos rápidos de diagnóstico, o sujetos en los que pese a no tener claro diagnóstico clínico existe una mutación conocida en la familia¹¹. En caso de confirmarse la enfermedad, debe iniciarse tratamiento dietético, y posteriormente farmacológico (preferiblemente a partir de los 10 años, y después de la menarquia en las niñas)¹, puesto que el riesgo acumulativo de enfermedad coronaria es mayor del 50% en los hombres a los 50 años, y del 30% en mujeres a los 60⁹.

Los pacientes homocigotos son menos frecuentes, con una incidencia de 1 por cada millón. En estas personas la enfermedad se desarrolla más precozmente, con un fenotipo más severo⁹.

Hipercolesterolemia poligénica (HP)

Es la hiperlipemia más frecuente, afecta al 3-4% de la población, y presenta un riesgo menos elevado. Es consecuencia de defectos genéticos y ambientales, siendo el

componente ambiental el más importante. Se caracteriza por LDL-c discretamente elevado, mayor de 130 mg/dl, con padres y hermanos con concentraciones similares (agregación familiar). Suele asociarse a hipertensión arterial, obesidad y diabetes. Responden bien al tratamiento dietético, con bajo aporte de lípidos. Es la más frecuente de las hipercolesterolemias primarias^{1,9}.

Hiperlipidemia familiar combinada (HFC)

Afecta al 1-5% de la población general. Su causa es desconocida, aunque se presupone origen poligénico. Se caracteriza por aumento de colesterol y triglicéridos en sangre y baja concentración de HDL-c, en al menos 2 miembros de la misma familia. Al igual que en la HF, existe un riesgo aumentado a desarrollar ECV precoz, pero contrariamente a lo que ocurre en esta enfermedad, la clínica no se presenta generalmente hasta la edad adulta, y existe una gran variabilidad en cuanto al fenotipo lipídico⁹.

Puesto que en muchas ocasiones la HFC se solapa con la clínica de la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico y ante la ausencia de genes específicos, en muchas ocasiones esta enfermedad está infradiagnosticada, y consecuentemente infratratada¹³.

Hipertrigliceridemia familiar (HTF)

Además de la HFC, existen otras enfermedades genéticas que dan lugar a un aumento de los TG. La Quilimicronemia es la única monogénica, AR, que ocurre como consecuencia de mutaciones en los genes LPL, APOC2, APOA5, LMF1 y GPIHBP1. También la Disbetalipoproteinemia y la Hipertrigliceridemia primaria producen un aumento de los niveles de TG, pero en este caso el origen es menos conocido, y se presupone una etiología poligénica. Los niveles sanguíneos de CT, LDL-c y HDL-c son variables en estas enfermedades¹⁴.

TRATAMIENTO

El manejo de las dislipemias en los niños y adolescentes empieza con la modificación del estilo de vida, incluyendo cambios dietéticos, eliminando la exposición al tabaco y aumentando la actividad física. Para esto, es necesario un apoyo de toda la familia⁹.

La recomendación actual es conseguir un descenso efectivo del colesterol desde muy temprana edad, inmediatamente después del diagnóstico¹⁵.

Dieta

Es el primer y principal paso en todo paciente mayor de 2 años afecto de alguna hiperlipemia. Debe establecerse una alimentación con restricción de grasas (con un 28% máximo, siendo <8% de grasas saturadas), y baja en colesterol. En caso de exceso de peso, se recomienda, además una dieta hipocalórica¹⁶.

Según las recomendaciones de la AEP (Asociación Española de Pediatría), el aporte lipídico debe ser un 30-35% de las calorías totales, siendo 10% de ácidos grasos saturados, 10-15% de ácidos grasos monoinsaturados, entre el 6 y 10% de ácidos grasos poliinsaturados. La ingesta máxima diaria de colesterol debería ser 300 mg, aunque quizás sería más aconsejable la recomendación de 100 mg por cada 1.000 calorías. Para algunos autores, una ingesta menor de 200 mg al día es lo recomendable⁵. Debería, por tanto, reducirse el consumo de carne, embutidos, mantequilla/margarina y quesos cremosos, así como todo producto de bollería industrial¹.

Además de esta alimentación baja en grasas, se debe recomendar un aporte de esteroides en la dieta¹⁷, que se encuentran en las verduras, aceites vegetales (exceptuando aceites de coco o palma, presentes en la bollería industrial), frutos secos, semillas, legumbres, así como ácidos grasos insaturados (como los del pescado, frutos secos o semillas). También un adecuado aporte de fibra es aconsejable en estos niños^{9,18}.

Los ácidos grasos monoinsaturados y, en concreto, la ingesta de ácido oleico, tiene un efecto reductor de los valores de c-LDL y antioxidante, por lo que su consumo resulta beneficioso en la disminución del riesgo aterogénico¹⁹.

Actividad física

Numerosos estudios han demostrado el beneficio que una vida activa ejerce en la regulación de los niveles de colesterol en todas las edades, pero muy fundamentalmente en la edad pediátrica, donde, además, es más fácil la implantación de hábitos saludables. El ejercicio físico parece ayudar a disminuir los niveles de c-LDL y TG, y sobre todo, aumenta el c-HDL^{9,20}.

Pero además, la actividad física actúa como factor independiente en la prevención de la enfermedad cardiovascular, por lo que debe acostumbrarse al paciente con hipercolesterolemia a realizar un ejercicio físico de tipo aeróbico, y de manera continuada, evitando el sedentarismo^{9,21}.

Fármacos

Dado que las lesiones ateroscleróticas susceptibles de modificación significativa se desarrollan en torno a los 10 años de edad, ésta es la edad mínima recomendada para considerar el inicio del tratamiento farmacológico. A pesar de esto, en casos seleccionados con valores de colesterol extremadamente elevados (c-LDL >500 mg/dl), se puede valorar la posibilidad de iniciarlo a edades más tempranas (8 años). Además, independientemente de la edad y del fármaco prescrito, el tratamiento dietético debe continuarse para optimizar los resultados, así como el control de otros factores de riesgo cardiovascular²².

Así, el tratamiento farmacológico quedaría reservado para todo niño de 10 o más años, que, tras haber seguido el tratamiento dietético de manera estricta durante al menos 6 meses, presente valores de c-LDL >190 mg/dL, o bien >160 mg/dL, con historia familiar de enfermedad cardiovascular precoz, o 2 o más factores de riesgo cardiovascular. Según algunas guías, esta edad podría ser inferior (incluso en niños de 8 y 9 años), si existe una fuerte historia familiar de ECV. En niños afectados de diabetes mellitus, se debería comenzar tratamiento farmacológico con valores de c-LDL mayores a 130 mg/dL^{9,19}.

1. *Estatinas*

En primera línea de tratamiento se encuentran las estatinas o inhibidores de la HMG-coA –reductasa. Han demostrado ser eficaces en la disminución de LDL-c, y algo menos de TG, con un modesto aumento de c-HDL^{3,23}. Estos fármacos han demostrado su eficacia tanto en adultos, como en niños, con una reducción del LDL-c de entre 21 y

39%, y una mejoría en la función endotelial de los vasos sanguíneos y del espesor de la íntima-media carotídea, marcadores de aterosclerosis temprana⁹.

Las estatinas aprobadas por la FDA para su uso en pediatría son la atorvastatina, lovastatina, simvastatina y pravastatina. Las dosis iniciales son de 10-20 mg en dosis única diaria, pudiendo variar según la estatina y la respuesta bioquímica¹.

Son necesarios más estudios para determinar la edad óptima de inicio del tratamiento con Estatinas, puesto que el periodo más largo de seguimiento en un estudio hasta ahora ha sido de 5 años⁹.

Los efectos adversos de las estatinas incluyen trastornos gastrointestinales, elevación de las transaminasas, de la creatinkinasa (CK), mialgias y, más raramente, rabdomiolisis. Por este motivo, previamente al inicio del tratamiento con estatinas debe realizarse una determinación de las concentraciones basales de transaminasas y de la creatinkinasa (CK), que debe ser repetida, junto con el análisis de lipoproteínas, a las 4 semanas de iniciado el tratamiento¹⁹. Estos efectos pueden ponerse de manifiesto en caso de interacción medicamentosa con fármacos, como ciclosporina, antifúngicos de la familia de los azoles, eritromicina y gemfibrozilo⁹. Las estatinas están contraindicadas en el embarazo, lo cual debe advertirse a las adolescentes¹⁸.

2. *Resinas de intercambio iónico*

Son la colestiramina y colestipol. Se trata de moléculas que se unen a los ácidos biliares en el intestino delgado y reducen su reabsorción enterohepática¹⁹. Una de sus ventajas es que actúan a nivel de la luz intestinal, y no se absorben por vía sistémica⁹. Descienden los niveles de colesterol aproximadamente entre un 10 y un 20%⁹.

Aunque hasta hace unos años podían considerarse fármaco de primera elección en caso de niños afectados de hipercolesterolemia familiar heterocigota²³, en la actualidad están prácticamente en desuso debido a su menor eficacia y la alta incidencia de efectos secundarios (malabsorción de vitaminas liposolubles, estreñimiento, dolor abdominal) así como por su baja palatabilidad^{1,9}.

Sin embargo, recientemente se ha evaluado la eficacia y seguridad de una nueva resina de segunda generación, colesevelam, que tiene mayor afinidad por las sales biliares, y puede ser utilizada a dosis menores, consiguiendo una adherencia al tratamiento del 85%⁹.

3. *Inhibidores de la absorción del colesterol*

El ezetimibe impide la absorción intestinal de colesterol y fitosteroles en el borde en cepillo de los enterocitos y afecta tanto al colesterol dietético como al colesterol

contenido en la secreción biliar, sin afectar a la absorción de TG ni vitaminas liposolubles^{9,12}. Aunque con su uso aislado se han referido disminuciones de los valores de CT de un 13% y de c-LDL de un 8%, no parece que por sí mismo tenga capacidad de mejorar la función endotelial²⁴. En combinación con Estatinas, supone un descenso adicional de LDL-c de entre 12 y 19%⁹.

En cuanto a los efectos secundarios, la tolerancia y la seguridad han sido buenas en los estudios publicados hasta la fecha, tanto solos como en combinación con Estatinas, habiéndose descrito únicamente molestias gastrointestinales^{1,9}.

4. **Fibratos**

Estos fármacos no han sido estudiados ampliamente en niños, y su mecanismo de acción no es del todo conocido. Es el fármaco que más desciende los TG, produciendo elevación del HDL-c, siendo variable la acción sobre el LDL-c. La asociación de fibratos y estatinas puede ser necesaria en pacientes con hipercolesterolemia asociada a hipertrigliceridemia, en los que la monoterapia no logre controlar ambos trastornos, aunque debe evitarse la combinación de Estatinas y gemfibrozilo^{9,23}.

Como efectos secundarios se encuentra el riesgo de rabdomiolisis y miopatías, que se incrementan en el caso de combinarse con estatinas⁹.

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo la principal causa de invalidez y de muerte en los países desarrollados. Pese a la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en España en las últimas tres décadas, y que en nuestro país la morbilidad y mortalidad cardiovasculares son inferiores a las de otros países occidentales, las ECV representan una gran carga sanitaria en nuestro país^{25,26}.

En España, la mortalidad por ECV permanece como la primera causa de muerte (en mujeres, siendo la segunda en varones), con una tasa bruta de mortalidad en mujeres de 276'7 por 100000 y 239'6 en el caso de los hombres, representando el 31'16% del total de defunciones (año 2010, últimos datos publicados por INE, actualizado 20 de marzo de 2012, consultado en mayo 2012)²⁷.

La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, con un claro papel causal en el inicio y progresión de la arterioesclerosis, junto con la HTA y un elevado IMC (Índice de masa Corporal)⁶. Su prevalencia en España es alta: el 20% de la población española presenta valores de colesterol total por encima de 250 mg/dl y hasta un 5% de los adultos tienen colesterolemias superiores a 200 mg/dl. En la edad escolar, en un metanálisis de la población infantil española realizado en 2005, un 22% presenta valores de colesterol superiores a 200 mg/dl^{28,29}. Según los expertos, la HF es una patología infradiagnosticada e infratratada, especialmente entre los niños. Esto significa que es necesaria una mayor conciencia de la misma⁹. Además, numerosos estudios han demostrado la fuerte asociación entre los niveles de colesterol LDL en la infancia y adolescencia y su posterior relación con la colesterolemia al llegar a adultos³⁰.

En cuanto al seguimiento y tratamiento de las dislipemias, y en concreto de la hipercolesterolemia, está claro que la dieta y el ejercicio son los pilares fundamentales¹. Sin embargo, con respecto al tratamiento farmacológico, son pocos los estudios en niños que evalúan la respuesta de los niveles de colesterol en esta enfermedad³¹.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Valorar la respuesta al tratamiento dietético vs. dietético más farmacológico, en pacientes pediátricos afectos de hipercolesterolemia primaria del Hospital Universitario Infantil Miguel Servet, mediante determinaciones seriadas de los niveles séricos de colesterol y sus fracciones y triglicéridos.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1.- Analizar los niveles de colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol y triglicéridos según las diferentes dislipemias.
- 2.- Estudiar la asociación familiar de estos pacientes.
- 3.- Valorar los factores de riesgo intercurrentes, como son la HTA y la obesidad.
- 4.- Determinar la existencia de reacciones adversas o intolerancias a los fármacos utilizados en el tratamiento de las dislipemias.
- 5.- Comparar estos resultados con los publicados en la bibliografía.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Se plantea la hipótesis de que los niveles de colesterol total, LDL, HDL colesterol y triglicéridos evolucionan más favorablemente si a las medidas dietéticas se añade tratamiento farmacológico.

Ho= no hay diferencias significativas en cuanto al tratamiento con dieta solo o dieta más fármacos.

H1= hay diferencias significativas en cuanto al tratamiento con dieta solo o dieta más fármacos.

Además, se plantean otras hipótesis, por ejemplo, que los valores sanguíneos de colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol y triglicéridos varían según las diferentes dislipemias.

Ho= no hay diferencias significativas en cuanto a los valores analíticos en las distintas dislipemias (HF, HP, HFC, HTF) en el momento del diagnóstico.

H1= hay diferencias significativas en cuanto a los valores analíticos en las distintas dislipemias (HF, HP, HFC, HTF) en el momento del diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se ha realizado un estudio retrospectivo observacional descriptivo y analítico.

POBLACIÓN A ESTUDIO

Se seleccionaron todos los pacientes que han sido atendidos en los últimos 5 años, y diagnosticados de Hipercolesterolemia familiar (HF), Hipercolesterolemia poligénica (HP), Hiperlipidemia familiar combinada (HFC) e Hipertrigliceridemia familiar (HTF), en la Consulta de Enfermedades Metabólicas del Hospital Infantil Universitario Miguel Servet.

Se excluyeron del estudio todos aquellos pacientes cuyos datos eran insuficientes, aquellos que pese a ser diagnosticados de alguna de las dislipemias no cumplían criterios diagnósticos, los dados de alta en la primera o segunda visitas por normalidad de resultados analíticos, los que no volvieron a control y los que, por el reciente diagnóstico, sólo constaba una determinación.

MÉTODOS

MÉTODO CLÍNICO

Para la obtención de los datos se ha realizado una revisión de las historias clínicas de los pacientes. Se ha elaborado una base de datos, en la que se han recogido: sexo, fecha de nacimiento, edad al diagnóstico, diagnóstico definitivo, presencia de mutación y de familiares afectados, uso de farmacoterapia (y cuál), efectos adversos a los fármacos, uso previo de antiepilépticos, realización de ejercicio, peso y talla e índice de masa corporal (IMC), presencia o no de hipertensión arterial (HTA) y niveles de colesterol total, LDL, HDL, TG al inicio, a los 6 meses, al año, a los 2 años y última determinación.

El diagnóstico se establece por criterios clínicos y analíticos.

Una correcta anamnesis ha sido necesaria para la determinación de antecedentes familiares, realización de ejercicio y aparición de intolerancia o reacciones adversas a fármacos.

Las mutaciones relacionadas con la hipercolesterolemia fueron analizadas por laboratorios externos.

En aquellos niños en los que, por la edad al diagnóstico, no era posible determinar la realización de ejercicio, éste fue valorado en las sucesivas consultas.

Todos los niños fueron tallados y pesados en la consulta, en el momento del diagnóstico, y con estos datos se obtuvo el índice de masa corporal, considerándose sobrepeso un IMC según edad y sexo entre el percentil 85 y 95, y obesidad mayor de 95.

La HTA se determinó en función de los percentiles, según edad y sexo de los pacientes.

Las determinaciones analíticas se han llevado a cabo en el laboratorio de Bioquímica del Hospital Miguel Servet, salvo aquellas que se realizaron en laboratorios externos, por preferencia de los pacientes.

VARIABLES DEL ESTUDIO

NOMINALES

- Número de Historia Clínica
- Sexo
- Fecha de nacimiento
- Diagnóstico definitivo
- Familiar afecto
- Mutación en gen rLDL
- Fármaco empleado
- Intolerancia al fármaco
- Realización de ejercicio
- Presencia de HTA

ESCALA:

- Edad en la primera visita
- Edad actual
- Tiempo de evolución de la enfermedad
- IMC
- Colesterol total en la primera analítica realizada en la consulta
- LDL colesterol en la primera analítica realizada en la consulta
- HDL colesterol en la primera analítica realizada en la consulta
- Triglicéridos en la primera analítica realizada en la consulta

- Colesterol total en la analítica realizada a los 6 meses
- LDL colesterol en la analítica realizada a los 6 meses
- HDL colesterol en la analítica realizada a los 6 meses
- Triglicéridos en la analítica realizada a los 6 meses
- Colesterol total en la analítica realizada al año
- LDL colesterol en la analítica realizada al año
- HDL colesterol en la analítica realizada al año
- Triglicéridos en la analítica realizada al año
- Colesterol total en la analítica realizada a los 2 años
- LDL colesterol en la analítica realizada a los 2 años
- HDL colesterol en la analítica realizada a los 2 años
- Triglicéridos en la analítica realizada a los 2 años
- Última determinación de Colesterol total
- Última determinación de LDL colesterol
- Última determinación de HDL colesterol
- Última determinación de Triglicéridos

ORDINAL:

- Normopeso, sobrepeso u obesidad según IMC en la primera visita

MÉTODO ESTADÍSTICO

Se realiza la definición, clasificación de las variables y su transformación estadística para su posterior análisis. Se introducen los datos en una matriz numérica que nos permite realizar el estudio estadístico informatizado en el programa *Statistics Process Social Sciences*, en su versión 20.0 para PC.

Se realiza un estudio descriptivo inicial para conocer frecuencias, medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

En las variables cuantitativas se analiza la normalidad con los test de Kolmogorov-Smirnov.

En la parte analítica del estudio se emplean los siguientes test estadísticos, en función de las variables:

- Si queremos comparar dos variables independientes cualitativas entre sí, se emplea Chi cuadrado.
- Se utiliza la t de Student en caso de comparar una variable cualitativa dicotómica con una cuantitativa.
- Para comparar una variable cualitativa no dicotómica, con una cuantitativa, se utiliza el análisis de la varianza (ANOVA).
- Por último, si ambas variables son cuantitativas, emplearemos los test de correlación y regresión.

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Sexo, edad y tiempo de evolución.

De un total de 91 pacientes que cumplían criterios de inclusión, se excluyeron 31 pacientes, por lo que se han recogido datos de un total de 60 pacientes, 26 varones y 34 mujeres.

Con edades comprendidas entre 9 y 26 años en el momento actual (con una media de 14'48), y entre 1 y 15 al momento del diagnóstico, siendo 8'63 años la edad media. Tanto la edad actual como la edad al diagnóstico siguen una distribución normal, según el test de Kolmogorov-Smirnov.

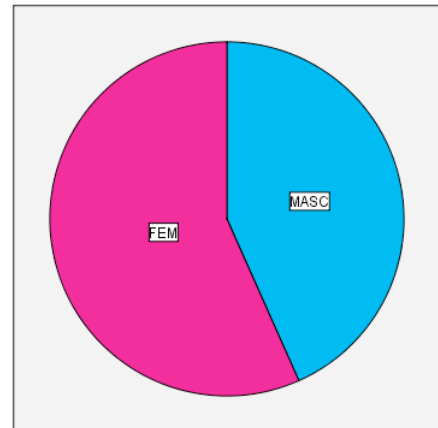


Figura 2: Distribución por sexo

Tabla 4: Edad al diagnóstico y edad actual

	N	Mean	Std. Deviation
	Statistic	Statistic	Statistic
Edad diagnóstico (años)	60	8,63	3,178
Edad actual (años)	60	14,48	3,646

Tabla 5: Tiempo de evolución

	N	Mean	Std. Deviation
Tiempo evolución	60	5,8517	4,61323

El tiempo medio de evolución de los pacientes fue 5 años y 10 meses.

Antecedentes familiares

En un 65% de los pacientes había constancia de historia familiar de dislipemias, bien fuera el padre, la madre o alguno de los hermanos.

Tabla 6: Presencia de antecedentes familiares

	Frequency	Percent	Valid Percent
NO	21	35,0	35,0
SI	39	65,0	65,0
Total	60	100,0	100,0

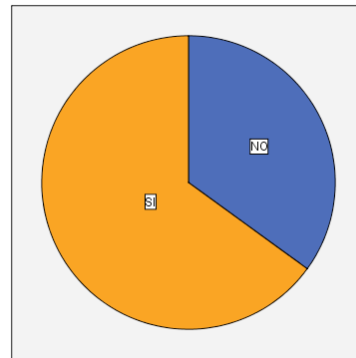


Figura 3: Presencia de antecedentes familiares

Diagnóstico

Entre el total de pacientes, la mayoría (29 de ellos) habían sido diagnosticados de Hipercolesterolemia Poligénica. Un 43'3% (26 casos) tenían como diagnóstico establecido el de Hipercolesterolemia Familiar. Mucho menos numeroso el grupo de Hipertrigliceridemias Familiares (5%), y los 2 casos de Hipercolesterolemia Familiar Combinada.

Tabla 7: Diagnóstico

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
HP	29	48,3	48,3	48,3
HF	26	43,3	43,3	91,7
HTF	3	5,0	5,0	96,7
HFC	2	3,3	3,3	100,0

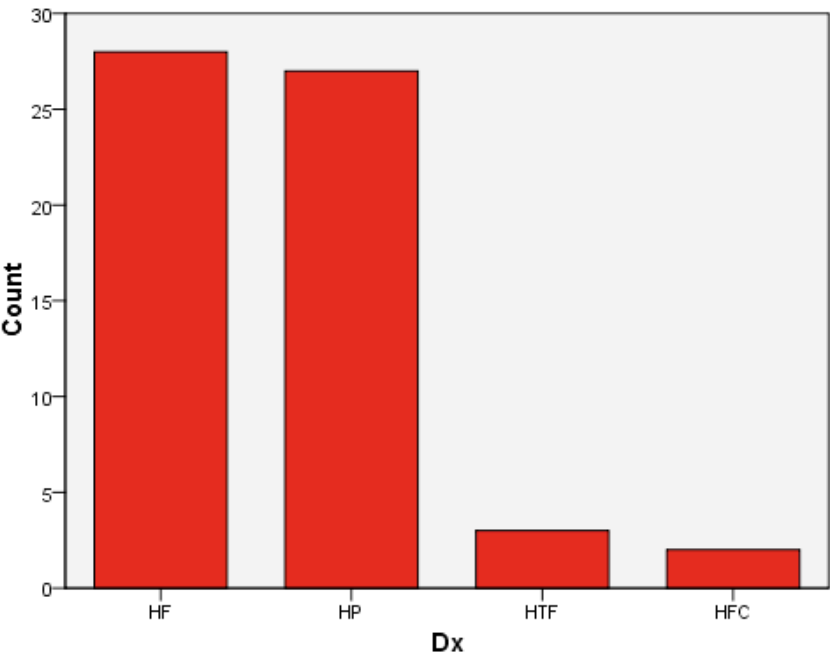


Figura 4: Diagnóstico

Mutación rLDL

Se encontró mutación en el gen del receptor de LDL en 13 de los 60 pacientes.

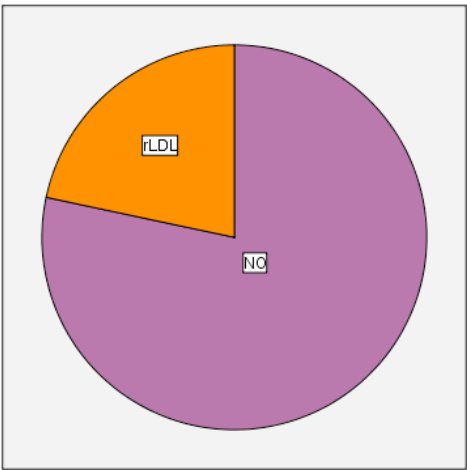


Tabla 8: Presencia de mutación

	Frequency	Percent	Valid Percent
NO	47	78,3	78,3
rLDL	13	21,7	21,7

Figura 5: Presencia de mutación

En el caso de los pacientes afectados de HF, el porcentaje es del 50% (13 de los 26).

Antiepiléptico

Con respecto a otros antecedentes de riesgo, se observó la presencia de tratamiento con antiepilépticos en un 10% de los pacientes.

Tabla 9: Uso de antiepilépticos

	Frequency	Percent	Valid Percent
NO	54	90,0	90,0
SI	6	10,0	10,0

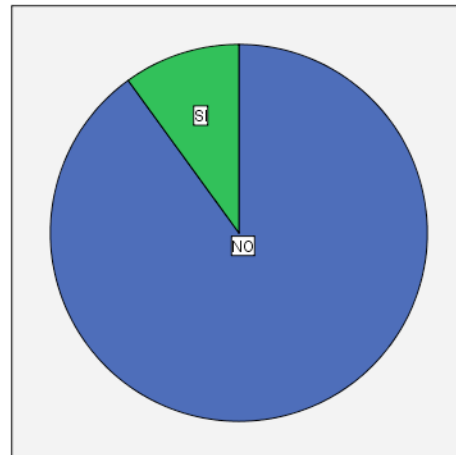


Figura 6: Uso de antiepilépticos

Farmacoterapia

Además de las medidas dietéticas, fue necesario instaurar tratamiento farmacológico en 37 de los pacientes (61'6%). De ellos, 29 fueron tratados con Resinas de intercambio iónico, 7 con Estatinas y un solo paciente con Fibratos.

Tabla 10: Uso de farmacoterapia

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
NO	23	38,3	38,3	38,3
RESINAS	29	48,3	48,3	86,7
ESTATINAS	7	11,7	11,7	98,3
FIBRATOS	1	1,7	1,7	100,0

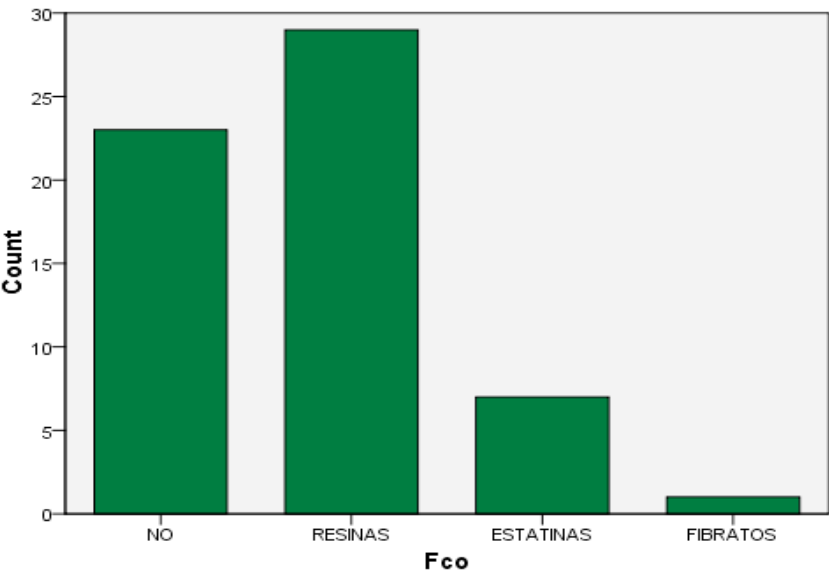


Figura 7: Uso de farmacoterapia

Efectos secundarios

Con respecto a los efectos secundarios e intolerancias al consumo de fármacos, en 11 del total de pacientes se anotó alguno de ellos (29'7% de aquellos que consumían fármacos). Los efectos que se detectaron fueron: dolor abdominal en 3 pacientes e intolerancia para el consumo en 6 de los tratados con Resinas, dolor muscular en un paciente y elevación de las transaminasas en otro de los tratados con Estatinas.

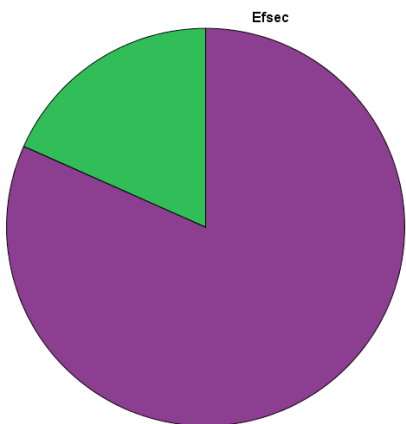


Tabla 11: Presencia de efectos secundarios

	Frequency	Percent	Valid Percent
NO	49	81,7	81,7
SI	11	18,3	18,3

Figura 8: Presencia de efectos secundarios

IMC y obesidad

Se determinó el IMC de todos los pacientes, para evaluar la presencia de obesidad entre los mismos. 88'3% presentaban Normopeso, mientras que en 6 de ellos la cifra se situaba en valores de Sobrepeso. Sólo uno tenía IMC compatible con Obesidad.

Tabla 12: Distribución por grado de obesidad

	Frequency	Percent	Cumulative Percent
NORMOPESO	53	88,3	88,3
SOBREPESO	6	10,0	98,3
OBESIDAD	1	1,7	100,0

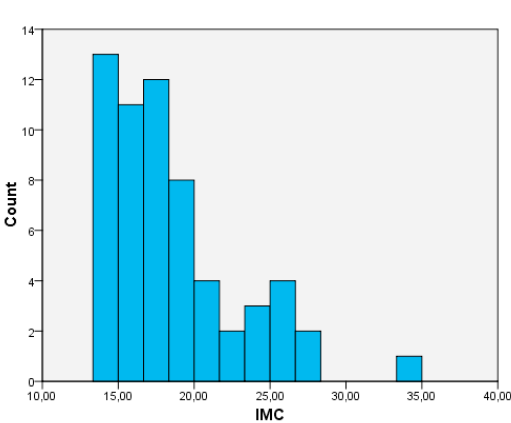


Figura 9: Distribución por IMC

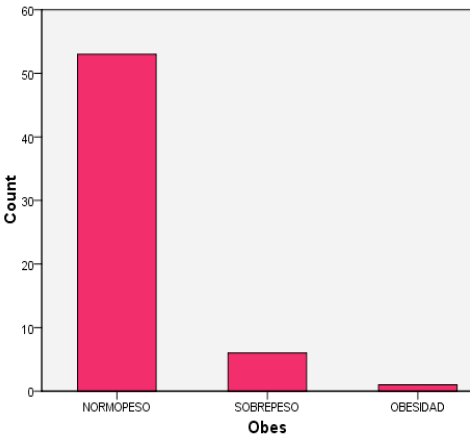


Figura 10: Distribución por grado de obesidad

Ejercicio

El 85% de los pacientes afirmaban realizar ejercicio de manera habitual, mientras que 9 del total (15%) no lo practicaba.

Tabla 13: Práctica de ejercicio

	Frequency	Percent
NO	9	15,0
SI	51	85,0

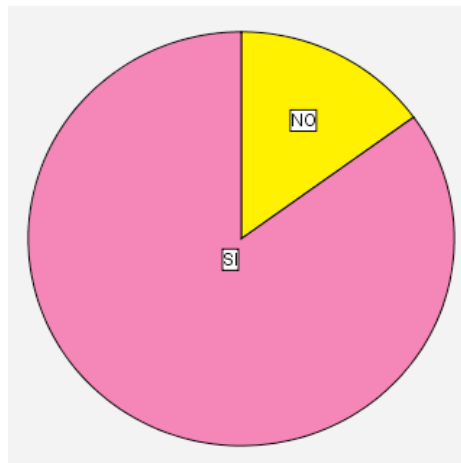


Figura 11: Práctica de ejercicio

HTA

Con respecto a la hipertensión, sólo en 3 de los pacientes se encontraron cifras compatibles con tensión arterial elevada según percentil por edad y sexo. 95% fueron normotensos.

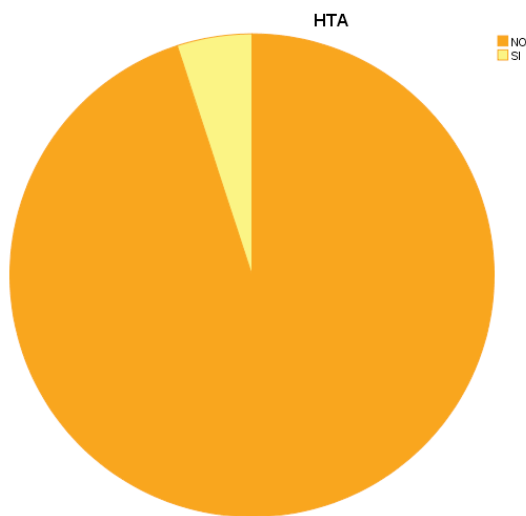


Tabla 14: Presencia de HTA

	Frequency	Percent
NO	57	95,0
SI	3	5,0

Figura 12: Presencia de HTA

Colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol y triglicéridos

En cuanto a los niveles de lípidos en plasma, se determinaron en la primera visita, a los 6 meses, al año y a los 2 años. Todos los valores siguen una distribución normal, según el estadístico Kolmogorov Smirnov.

En el momento del diagnóstico, la media de colesterol total fue de 256'78, la de LDL-c 176'88, 55'67 la de HDL y 105'7 el nivel medio de TG.

Tabla 15: Valores de CT, LDL-c, HDL-c y TG al inicio

	CT	LDL	HDL	TG
N Valid	60	60	60	60
N Missing	0	0	0	0
Mean	256,78	176,88	55,67	105,70
Std. Deviation	45,825	45,838	20,561	75,506
Minimum	147	62	16	25
Maximum	349	272	112	346

A los 6 meses, las medias de CT, LDL, HDL y TG fueron respectivamente 244'78, 171'5, 55'75 y 89'6.

Tabla 16: Valores de CT, LDL-c, HDL-c y TG a los 6 meses

	CT	LDL	HDL	TG
N Valid	60	60	60	60
N Missing	0	0	0	0
Mean	244,78	171,50	55,75	89,60
Std. Deviation	50,010	49,686	15,885	55,037
Minimum	121	58	22	25
Maximum	395	312	100	324

Al año, 241'5, 166'12, 57'33 y 89'62.

Tabla 17: Valores de CT, LDL-c, HDL-c y TG al año

	CT	LDL	HDL	TG
N Valid	60	60	60	60
N Missing	0	0	0	0
Mean	241,50	166,12	57,33	89,62
Std. Deviation	50,156	49,603	15,814	61,116
Minimum	105	56	25	24
Maximum	430	342	92	339

A los 2 años 230'3, 155'83, 57'15 y 84'5.

Tabla 18: Valores de CT, LDL-c, HDL-c y TG a los dos años

	CT	LDL	HDL	TG
N Valid	60	60	60	60
N Missing	0	0	0	0
Mean	230,30	155,83	57,15	84,50
Std. Deviation	37,367	35,242	15,162	44,670
Minimum	121	57	31	18
Maximum	296	226	100	205

La última determinación conocida de niveles plasmáticos tiene una media de 230'38 para el CT, 152'93 en el caso de LDL, 58'27 para HDL y 96'37 para los TG.

Tabla 19: Últimos valores de CT, LDL-c, HDL-c y TG conocidos

	CT	LDL	HDL	TG
N Valid	60	60	60	60
N Missing	0	0	0	0
Mean	230,38	152,93	58,27	96,37
Std. Deviation	37,422	35,506	13,250	54,414
Minimum	121	63	32	26
Maximum	336	266	94	335

Evolución

Se observa un descenso de CT, sobre todo a expensas de LDL-c, permaneciendo prácticamente igual el HDL, y con mínimo aumento de los TG.

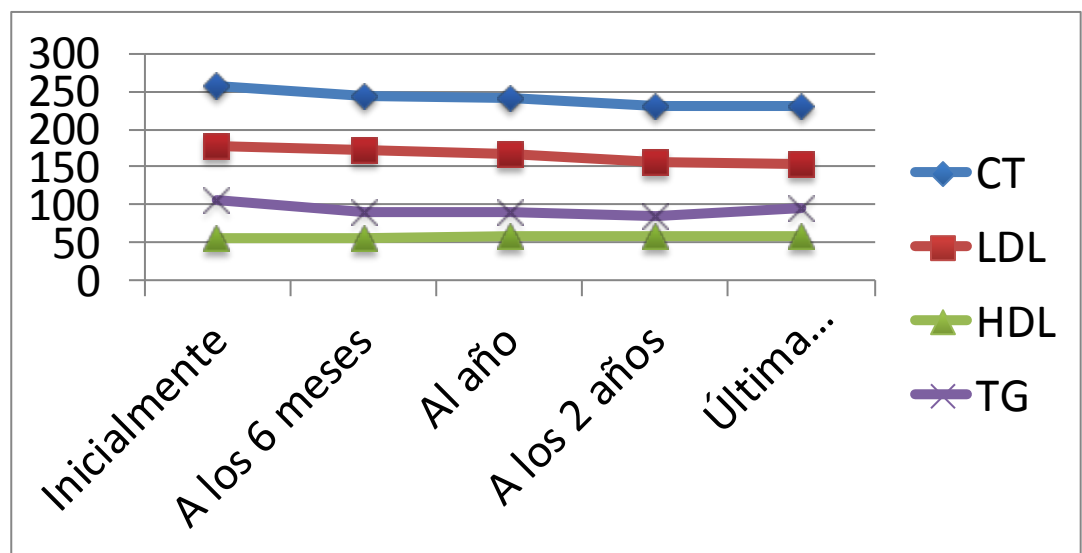


Figura 13: Evolución de los niveles de CT, LDL-c, HDL-c y TG

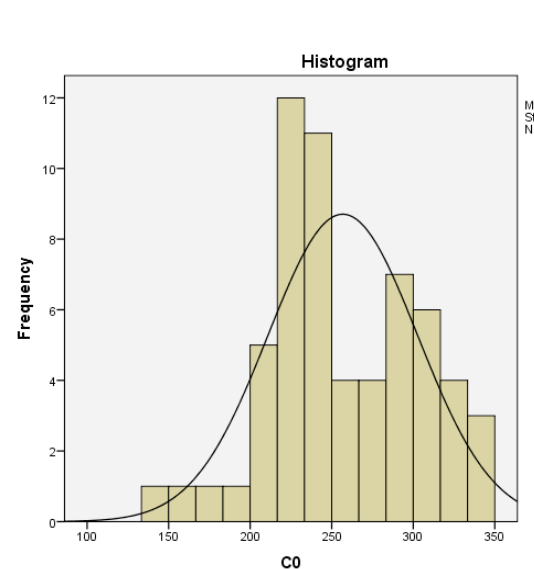


Tabla 20: Test de Kolmogorov-Smirnov para los valores de CT

		C0
N		60
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	256,78
	Std. Deviation	45,825
Most Extreme Differences	Absolute	,101
	Positive	,101
	Negative	-,069
Kolmogorov-Smirnov Z		,781
Asymp. Sig. (2-tailed)		,576

Figura 14: Distribución de los valores de CT

ESTUDIO ANALÍTICO

De los diferentes valores analíticos según dislipemias

Ho= no hay diferencias significativas en cuanto a los valores analíticos en las distintas dislipemias (HF, HP, HFC, HTF) en el momento del diagnóstico.

H1= hay diferencias significativas en cuanto a los valores analíticos en las distintas dislipemias (HF, HP, HFC, HTF) en el momento del diagnóstico.

Puesto que los niveles de colesterol total, LDL, HDL y TG siguen una distribución normal, y nos encontramos ante una muestra de buen tamaño (N=60), se ha utilizado el test paramétrico de análisis de la varianza (ANOVA).

Tabla 21: Valores de colesterol total, LDL, HDL y TG en función del diagnóstico

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for		Minimu m	Maximu m
						Mean			
						Lower Bound	Upper Bound		
C0	HF	29	269,00	46,646	8,662	251,26	286,74	193	349
	HP	26	250,96	35,809	7,023	236,50	265,43	147	305
	HTF	3	177,00	27,622	15,948	108,38	245,62	151	206
	HFC	2	275,00	66,468	47,000	-322,19	872,19	228	322
	Total	60	256,78	45,825	5,916	244,95	268,62	147	349
L0	HF	29	199,03	46,584	8,650	181,32	216,75	119	272
	HP	26	163,96	29,477	5,781	152,06	175,87	62	215
	HTF	3	97,00	23,643	13,650	38,27	155,73	80	124
	HFC	2	143,50	20,506	14,500	-40,74	327,74	129	158
	Total	60	176,88	45,838	5,918	165,04	188,72	62	272
H0	HF	29	48,90	17,043	3,165	42,41	55,38	16	84
	HP	26	67,81	18,422	3,613	60,37	75,25	20	112
	HTF	3	28,00	9,539	5,508	4,30	51,70	18	37
	HFC	2	37,50	4,950	3,500	-6,97	81,97	34	41
	Total	60	55,67	20,561	2,654	50,36	60,98	16	112
T0	HF	29	91,00	72,331	13,431	63,49	118,51	25	315
	HP	26	93,54	46,607	9,140	74,71	112,36	35	206
	HTF	3	261,00	74,101	42,782	76,92	445,08	210	346

HFC	2	244,00	62,225	44,000	-315,07	803,07	200	288
Total	60	105,70	75,506	9,748	86,19	125,21	25	346

Tabla 22: test de homogeneidad de varianzas de colesterol total, LDL, HDL y TG

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
CT	2,131	3	56	,106
LDL	4,291	3	56	,009
HDL	,894	3	56	,450
TG	,600	3	56	,618

Según el test de homogeneidad de varianzas, mediante el estadístico de Levene, vemos que únicamente existe una diferencia en la varianza en el caso de LDL, con $p < 0,05$.

En el caso del colesterol total, el HDL y los TG podremos usar el estadístico HSD (diferencia honestamente significativa) de Turkey, dado que las varianzas son iguales.

Con respecto al **colesterol total** al diagnóstico, nos encontramos con que se encuentran diferencias significativas en la hipercolesterolemia familiar y en la hipercolesterolemia poligénica frente a la hipertrigliceridemia (siendo mayor en las primeras).

Los niveles de **HDL colesterol** son más bajos en la HF frente a la HP. Asimismo, en la HTF son menores significativamente que en la poligénica.

Por último, los **triglicéridos** se encuentran significativamente más elevados en la HTF y en la HFC, tanto con respecto a la HF, como a la HP.

Tabla 23: Test HSD de Tukey para comparaciones múltiples de colesterol total, HDL y TG en función del diagnóstico

Dependent Variable	(I) Dx	(J) Dx	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
CT	HF	HP	18,038	11,352	,393	-12,02	48,10
		HTF	92,000*	25,490	,004	24,50	159,50
		HFC	-6,000	30,727	,997	-87,36	75,36

HDL	HP	HF	-18,038	11,352	,393	-48,10	12,02
		HTF	73,962*	25,628	,028	6,10	141,82
		HFC	-24,038	30,842	,863	-105,70	57,63
	HTF	HF	-92,000*	25,490	,004	-159,50	-24,50
		HP	-73,962*	25,628	,028	-141,82	-6,10
		HFC	-98,000	38,368	,062	-199,59	3,59
	HFC	HF	6,000	30,727	,997	-75,36	87,36
		HP	24,038	30,842	,863	-57,63	105,70
		HTF	98,000	38,368	,062	-3,59	199,59
	HF	HP	-18,911*	4,681	,001	-31,31	-6,52
		HTF	20,897	10,512	,205	-6,94	48,73
		HFC	11,397	12,671	,805	-22,16	44,95
	HP	HF	18,911*	4,681	,001	6,52	31,31
		HTF	39,808*	10,568	,002	11,82	67,79
		HFC	30,308	12,719	,092	-3,37	63,99
	HTF	HF	-20,897	10,512	,205	-48,73	6,94
		HP	-39,808*	10,568	,002	-67,79	-11,82
		HFC	-9,500	15,822	,932	-51,40	32,40
TG	HF	HP	-2,538	16,760	,999	-46,92	41,84
		HTF	-170,000*	37,635	,000	-269,65	-70,35
		HFC	-153,000*	45,368	,007	-273,13	-32,87
	HP	HF	2,538	16,760	,999	-41,84	46,92
		HTF	-167,462*	37,838	,000	-267,65	-67,27
		HFC	-150,462*	45,536	,009	-271,04	-29,89
	HTF	HF	170,000*	37,635	,000	70,35	269,65
		HP	167,462*	37,838	,000	67,27	267,65
		HFC	17,000	56,649	,991	-133,00	167,00
	HFC	HF	153,000*	45,368	,007	32,87	273,13
		HP	150,462*	45,536	,009	29,89	271,04
		HTF	-17,000	56,649	,991	-167,00	133,00

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

En el caso del **LDL colesterol**, sin embargo, utilizaremos el estadístico de Games-Howell, dada la ausencia de igualdad de varianzas. En este caso, existen niveles significativamente mayores en la HF que en la HP y la HTF.

Tabla 24: Test de Games-Howell para comparar niveles de LDL-c en función del diagnóstico

(I) Dx	(J) Dx	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
	HP	35,073*	10,404	,008	7,38	62,76
HF	HTF	102,034*	16,161	,012	35,26	168,81
	HFC	55,534	16,884	,209	-74,42	185,49
	HF	-35,073*	10,404	,008	-62,76	-7,38
HP	HTF	66,962	14,824	,068	-8,76	142,69
	HFC	20,462	15,610	,662	-171,60	212,52
	HF	-102,034*	16,161	,012	-168,81	-35,26
HTF	HP	-66,962	14,824	,068	-142,69	8,76
	HFC	-46,500	19,914	,292	-155,18	62,18
	HF	-55,534	16,884	,209	-185,49	74,42
HFC	HP	-20,462	15,610	,662	-212,52	171,60
	HTF	46,500	19,914	,292	-62,18	155,18

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

A continuación aparecen los gráficos que representan la media de colesterol, LDL, HDL o TG en función de las diferentes dislipemias.

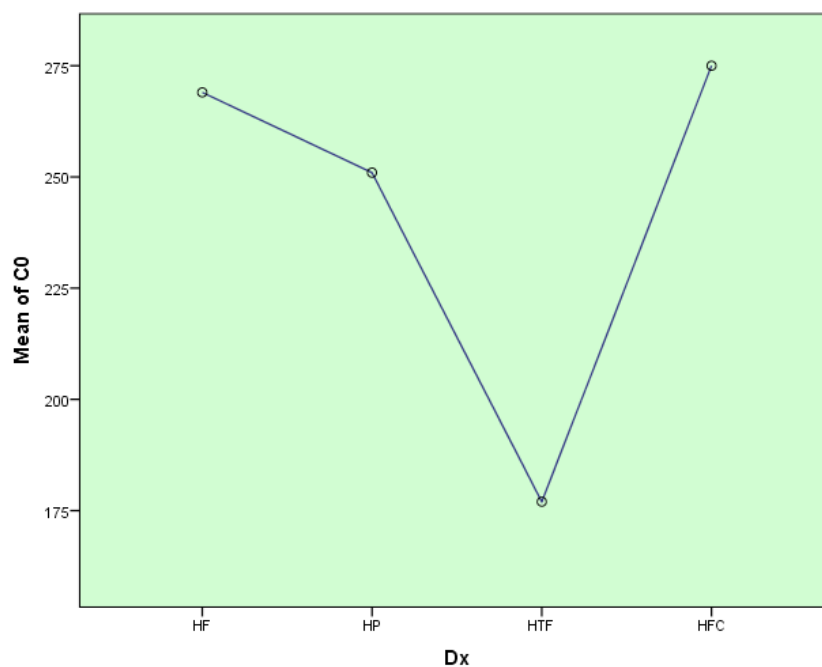


Figura 15: Cifra media de colesterol total en función del diagnóstico

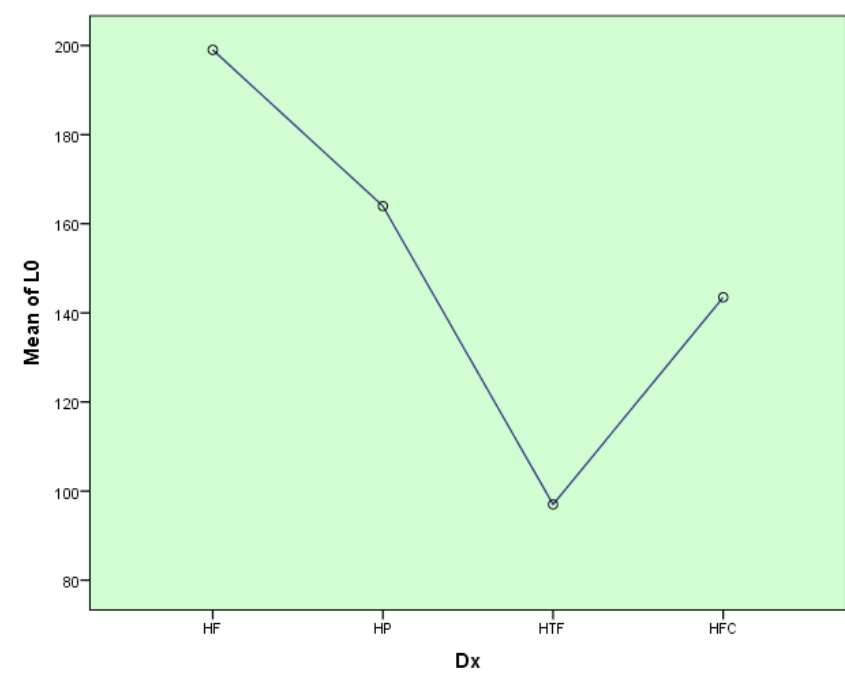


Figura 16: Cifra media de LDL colesterol en función del diagnóstico

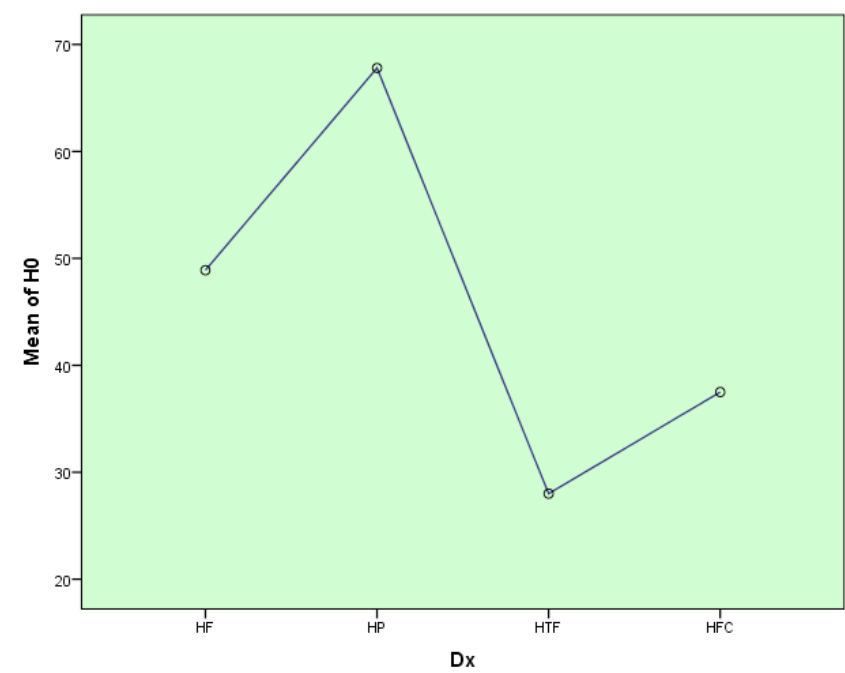


Figura 17: Cifra media de HDL colesterol en función del diagnóstico

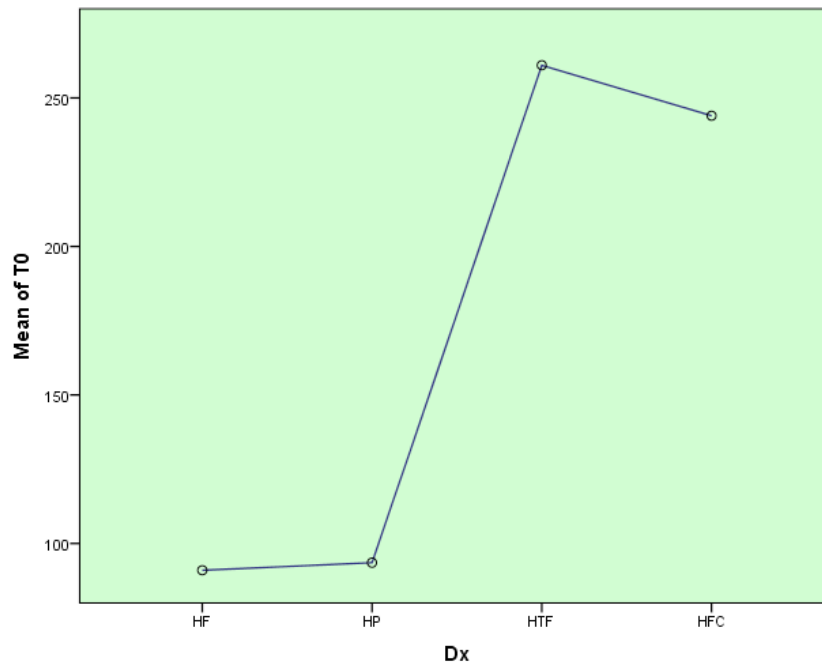


Figura 18: Cifra media de triglicéridos en función del diagnóstico

Por lo tanto, podemos rechazar H_0 , y aceptar H_1 (**hay diferencias significativas en cuanto a los valores analíticos en las distintas dislipemias (HF, HP, HFC, HTF) en el momento del diagnóstico**).

De las diferencias en cuanto al tratamiento de las dislipemias

H_0 = no hay diferencias significativas en cuanto al tratamiento con dieta solo o dieta más fármacos.

H_1 = hay diferencias significativas en cuanto al tratamiento con dieta solo o dieta más fármacos.

En este caso, dado que las diferencias entre cifras analíticas al inicio y final siguen una distribución normal, podemos también utilizar ANOVA.

Tabla 25: Diferencia de valores de colesterol total, LDL, HDL y TG en función del tratamiento (dieta exclusivamente, o no fármaco, Resinas, Estatinas o Fibratos)

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minim	Maxim
						Lower Bound	Upper Bound		
DIFER CT	NO	23	27,52	40,732	8,493	9,91	45,14	-27	141
	RESIN	29	31,55	38,288	7,110	16,99	46,12	-35	104
	ESTATIN	7	10,86	58,602	22,149	-43,34	65,05	-73	78
	FIBRATO	1	-40,00	-40	-40
	Total	60	26,40	42,196	5,447	15,50	37,30	-73	141
DIFER LDL	NO	23	22,09	30,279	6,314	8,99	35,18	-28	104
	RESIN	29	30,83	36,762	6,827	16,84	44,81	-37	102
	ESTATIN	7	11,14	47,263	17,864	-32,57	54,85	-59	90
	FIBRATO	1	-43,00	-43	-43
	Total	60	23,95	36,475	4,709	14,53	33,37	-59	104
DIFER HDL	NO	23	1,43	19,059	3,974	-6,81	9,68	-34	36
	RESIN	29	-5,66	15,742	2,923	-11,64	,33	-47	25
	ESTATIN	7	-,71	11,629	4,395	-11,47	10,04	-12	20
	FIBRATO	1	-20,00	-20	-20
	Total	60	-2,60	16,831	2,173	-6,95	1,75	-47	36
DIFER TG	NO	23	18,43	85,980	17,928	-18,75	55,62	-110	258
	RESIN	29	-,21	66,178	12,289	-25,38	24,97	-91	256
	ESTATIN	7	3,71	37,495	14,172	-30,96	38,39	-53	55
	FIBRATO	1	116,00	116	116
	Total	60	9,33	72,468	9,356	-9,39	28,05	-110	258

Puesto que el grupo FIBRATOS es menor a 2, no es posible realizar los test *a posteriori*. Para poder realizarlos, es necesario comparar el resto de grupos, prescindiendo de él. De este modo,

Tabla 26: Diferencia de valores de colesterol total, LDL, HDL y TG en función del tratamiento (dieta exclusivamente, o no fármaco, Resinas o Estatinas)

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minim	Maxim
						Lower Bound	Upper Bound		

	NO	23	27,52	40,732	8,493	9,91	45,14	-27	141
DIFER	RESINAS	29	31,55	38,288	7,110	16,99	46,12	-35	104
CT	ESTATINAS	7	10,86	58,602	22,149	-43,34	65,05	-73	78
	Total	59	27,53	41,640	5,421	16,67	38,38	-73	141
	NO	23	22,09	30,279	6,314	8,99	35,18	-28	104
DIFER	RESINAS	29	30,83	36,762	6,827	16,84	44,81	-37	102
LDL	ESTATINAS	7	11,14	47,263	17,864	-32,57	54,85	-59	90
	Total	59	25,08	35,704	4,648	15,78	34,39	-59	104
	NO	23	1,43	19,059	3,974	-6,81	9,68	-34	36
DIFER	RESINAS	29	-5,66	15,742	2,923	-11,64	,33	-47	25
HDL	ESTATINAS	7	-,71	11,629	4,395	-11,47	10,04	-12	20
	Total	59	-2,31	16,819	2,190	-6,69	2,08	-47	36
	NO	23	18,43	85,980	17,928	-18,75	55,62	-110	258
DIFER	RESINAS	29	-,21	66,178	12,289	-25,38	24,97	-91	256
TG	ESTATINAS	7	3,71	37,495	14,172	-30,96	38,39	-53	55
	Total	59	7,53	71,712	9,336	-11,16	26,21	-110	258

Tabla 27: test de homogeneidad de varianzas de la diferencia de colesterol total, LDL, HDL y TG

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
DIFER CT	1,802	2	56	,174
DIFER LDL	1,513	2	56	,229
DIFER HDL	,806	2	56	,452
DIFER TG	1,578	2	56	,215

Las varianzas son todas iguales, según el estadístico de Levene

Tabla 28: Test HSD de Tukey para comparaciones múltiples de la diferencia de colesterol total, LDL, HDL y TG en función del tratamiento (dieta exclusivamente, o Resinas o Estatinas)

Dependent Variable	(I) Fco	(J) Fco	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
DIFER CT	NO	RESINAS	-4,030	11,689	,937	-32,17	24,11
		ESTATINAS	16,665	18,072	,629	-26,84	60,17
	RESINAS	NO	4,030	11,689	,937	-24,11	32,17
		ESTATINAS	20,695	17,630	,474	-21,75	63,14
	ESTATINAS	NO	-16,665	18,072	,629	-60,17	26,84
		RESINAS	-20,695	17,630	,474	-63,14	21,75

DIFER LDL	NO	RESINAS	-8,741	9,971	,657	-32,75	15,26
		ESTATINAS	10,944	15,415	,759	-26,17	48,06
	RESINAS	NO	8,741	9,971	,657	-15,26	32,75
		ESTATINAS	19,685	15,038	,396	-16,52	55,89
	ESTATINAS	NO	-10,944	15,415	,759	-48,06	26,17
		RESINAS	-19,685	15,038	,396	-55,89	16,52
DIFER HDL	NO	RESINAS	7,090	4,681	,292	-4,18	18,36
		ESTATINAS	2,149	7,237	,953	-15,28	19,57
	RESINAS	NO	-7,090	4,681	,292	-18,36	4,18
		ESTATINAS	-4,941	7,060	,765	-21,94	12,06
	ESTATINAS	NO	-2,149	7,237	,953	-19,57	15,28
		RESINAS	4,941	7,060	,765	-12,06	21,94
DIFER TG	NO	RESINAS	18,642	20,221	,629	-30,04	67,32
		ESTATINAS	14,720	31,261	,885	-60,54	89,98
	RESINAS	NO	-18,642	20,221	,629	-67,32	30,04
		ESTATINAS	-3,921	30,497	,991	-77,35	69,50
	ESTATINAS	NO	-14,720	31,261	,885	-89,98	60,54
		RESINAS	3,921	30,497	,991	-69,50	77,35

Dada la igualdad de varianzas, de nuevo aquí vamos a utilizar el estadístico HSD de Turkey. En él podemos ver los siguientes resultados:

En cuanto a la diferencia en los valores de **colesterol total**, se observa mayor disminución con las Resinas (14'7%) que con las Estatinas (4'2%) y las medidas dietéticas exclusivamente, y a su vez, más diferencia sólo con medidas dietéticas que con Estatinas.

Con respecto a los valores de **LDL colesterol**, el resultado es similar al CT, aunque los valores se igualan más, siendo la mayor diferencia para las Resinas (16'8%). El descenso es de 6'3% para las Estatinas.

En el caso del **HDL**, existe una mejoría en los pacientes tratados con Resinas (10%), que es mayor que aquellos tratados con Estatinas (1'3%). Ambos grupos superan a los que únicamente siguieron medidas dietéticas, en los que no se encuentra apenas diferencia.

Por último, con respecto a los **triglicéridos**, hay una pequeña diferencia a favor de la dieta exclusiva, en la que la disminución de los TG es algo mayor que en los tratados con Estatinas y Resinas.

Sin embargo, con una $p < 0.05$, obtenemos que **ninguno de los resultados es estadísticamente significativo**.

En los siguientes gráficos se observan estas diferencias, incluidos en este caso los **Fibratos**, en los que, pese a no poder utilizar el test estadístico, se observa una clara diferencia con respecto a los otros grupos, variando muy poco el colesterol total y LDL (incluso aumentando su cifra, en 19% y 34%, respectivamente), aumentando el HDL colesterol muy por encima de los otros fármacos (54%), y, sobre todo, disminuyendo notablemente los TG (51.1%).

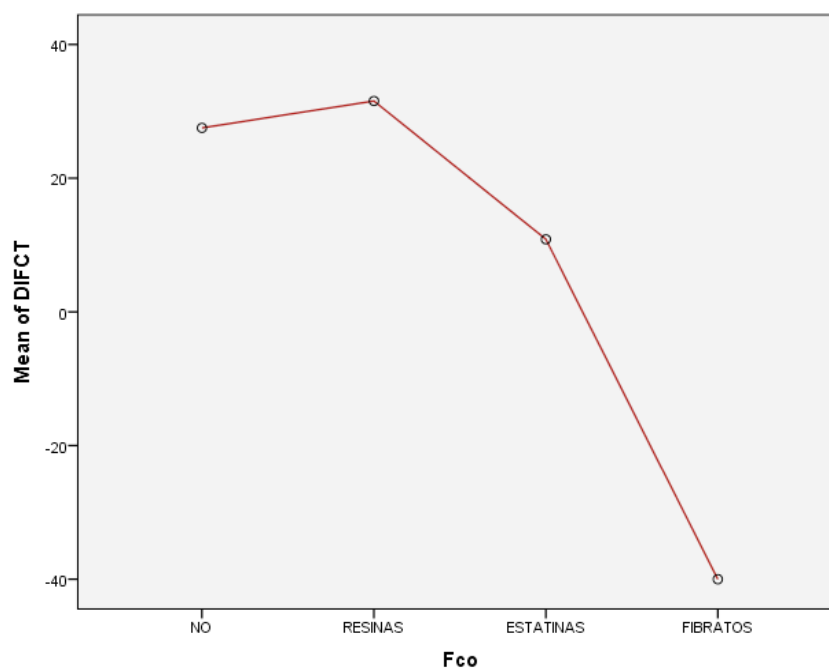


Figura 19: Cifra media de diferencia de colesterol total en función del tratamiento

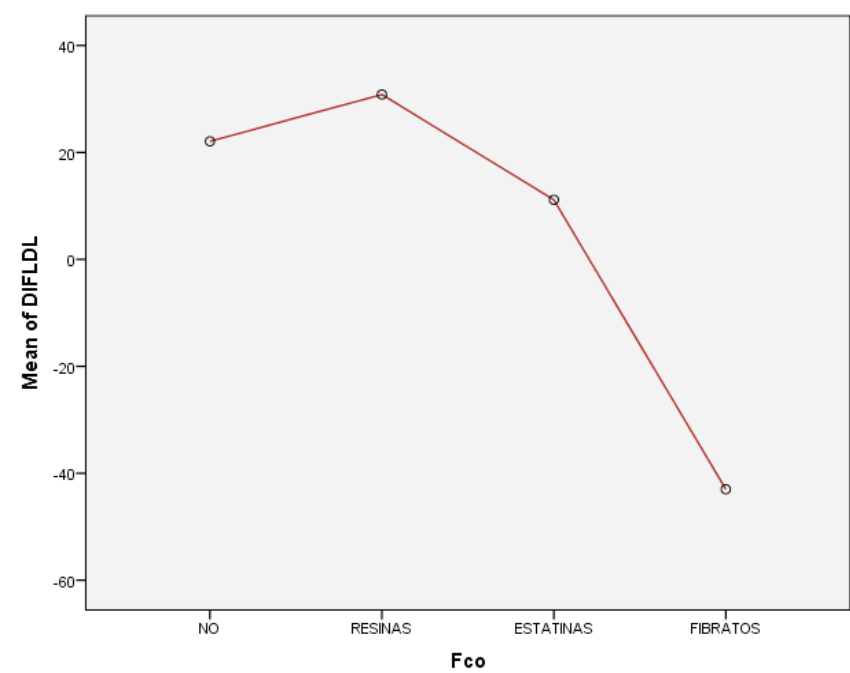


Figura 20: Cifra media de diferencia de LDL colesterol en función del tratamiento

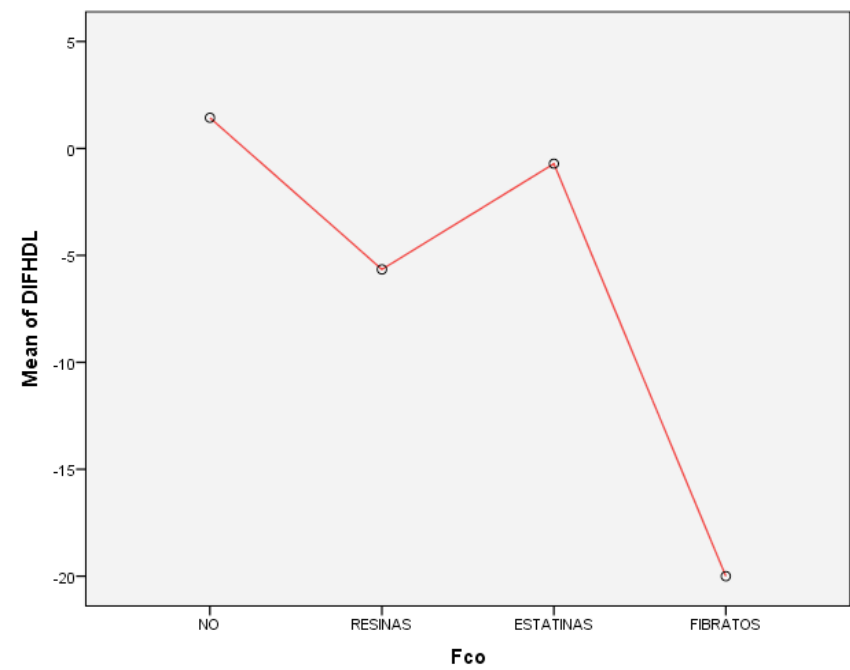


Figura 21: Cifra media de diferencia de HDL colesterol en función del tratamiento

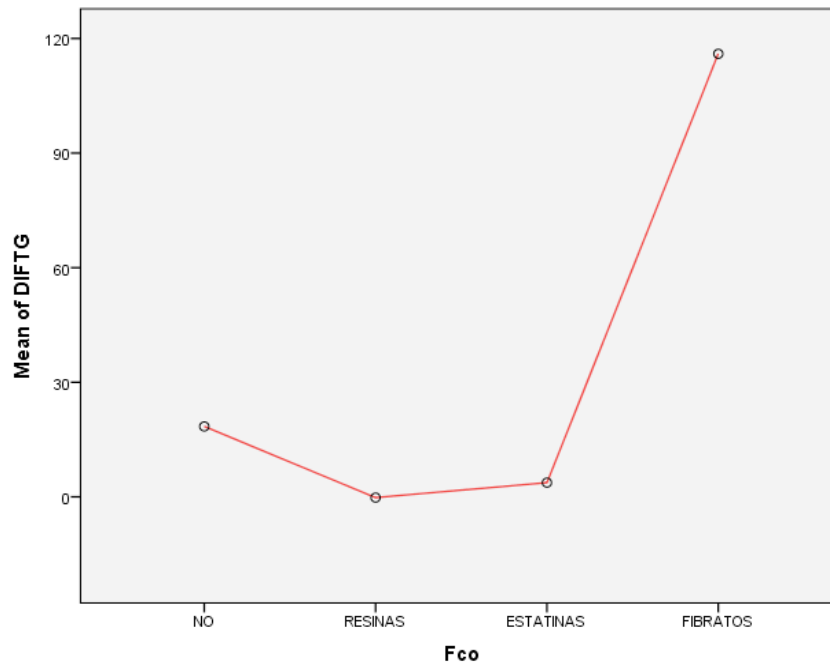


Figura 22: Cifra media de diferencia de triglicéridos en función del tratamiento

Por lo tanto, no podemos rechazar H_0 (**no hay diferencias significativas en cuanto al tratamiento con dieta solo o dieta más fármacos**).

De la necesidad de fármaco en función del tiempo de evolución

Sin tener en cuenta el tratamiento con Fibratos, comparamos mediante Anova el Tiempo de evolución de los pacientes con el tratamiento dietético, con Resinas y con Estatinas.

Mediante el estadístico HSD de Tukey vemos que el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes finalmente tratados con **Estatinas** fue mayor que el de aquellos tratados con **Resinas**, y éste, a su vez, mayor que aquellos que únicamente siguieron **medidas dietéticas**. Sin embargo, estas diferencias **no son estadísticamente significativas**.

Tabla 29: Test HSD de Turkey para comparación de la diferencia de colesterol total, LDL, HDL y TG en función del tiempo de evolución

(I) Fco	(J) Fco	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NO	RESINAS	-1,02429	1,21602	,678	-3,9519	1,9034
	ESTATINAS	-4,20311	1,87996	,074	-8,7292	,3230
RESINAS	NO	1,02429	1,21602	,678	-1,9034	3,9519
	ESTATINAS	-3,17882	1,83402	,202	-7,5943	1,2367
ESTATINAS	NO	4,20311	1,87996	,074	-,3230	8,7292
	RESINAS	3,17882	1,83402	,202	-1,2367	7,5943

De la diferencia de niveles al inicio y al final en función del tiempo de evolución

Para determinar esta diferencia, se utiliza el análisis de correlación, a través del coeficiente de Pearson. Los gráficos representan la recta de regresión.

Tabla 30: Correlación entre el tiempo de evolución y la diferencia de colesterol total

		Tiempo evol	DIFER CT
Tiempo evol	Pearson Correlation	1	,287*
	Sig. (2-tailed)		,026
	N	60	60
DIFER CT	Pearson Correlation	,287*	1
	Sig. (2-tailed)	,026	
	N	60	60

Existe una correlación de 0'287 entre el Tiempo de Evolución y la diferencia de **Colesterol Total**. Esto significa que cuanto mayor es el tiempo, más diferencia existe, y esta es **estadísticamente significativa**.

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

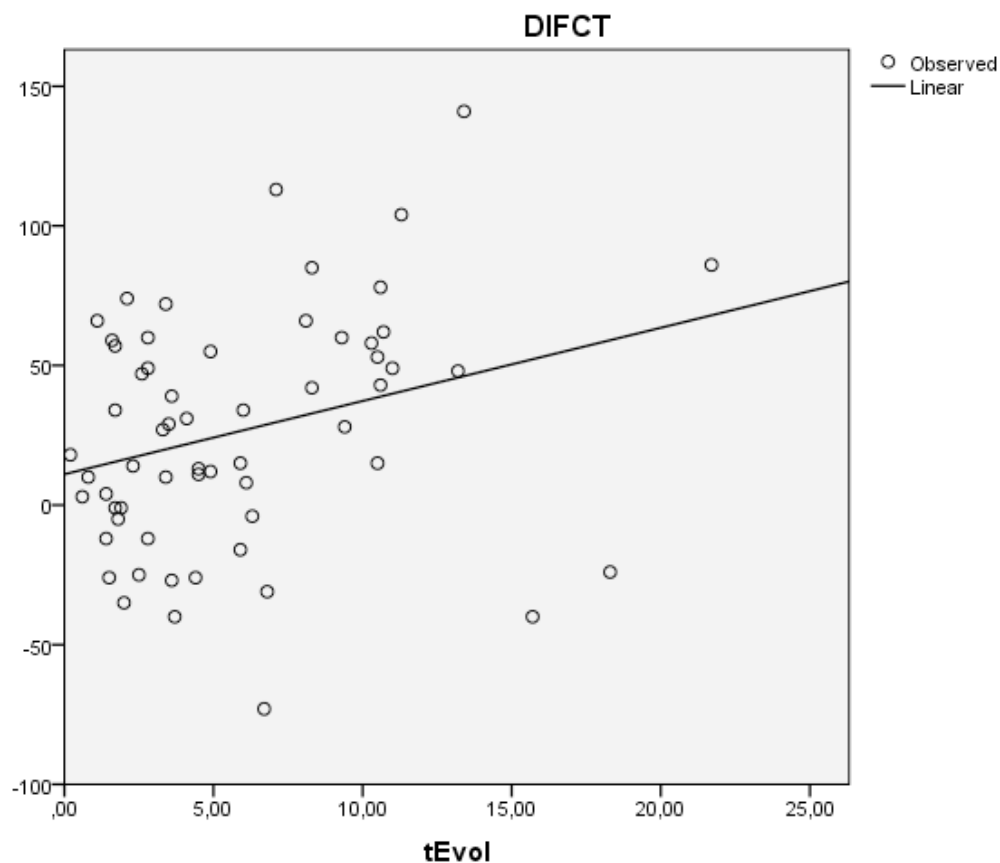


Figura 23: línea de regresión entre el tiempo de evolución y la diferencia de colesterol total

Tabla 31: Correlación entre el tiempo de evolución y la diferencia de LDL colesterol

		Tiempo evol	DIFER LDL
Tiempo evol	Pearson Correlation	1	,312*
	Sig. (2-tailed)		,015
	N	60	60
DIFER LDL	Pearson Correlation	,312*	1
	Sig. (2-tailed)	,015	
	N	60	60

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Con respecto al **colesterol LDL**, esta relación es aún mayor, de 0'312, siendo también **estadísticamente significativa**.

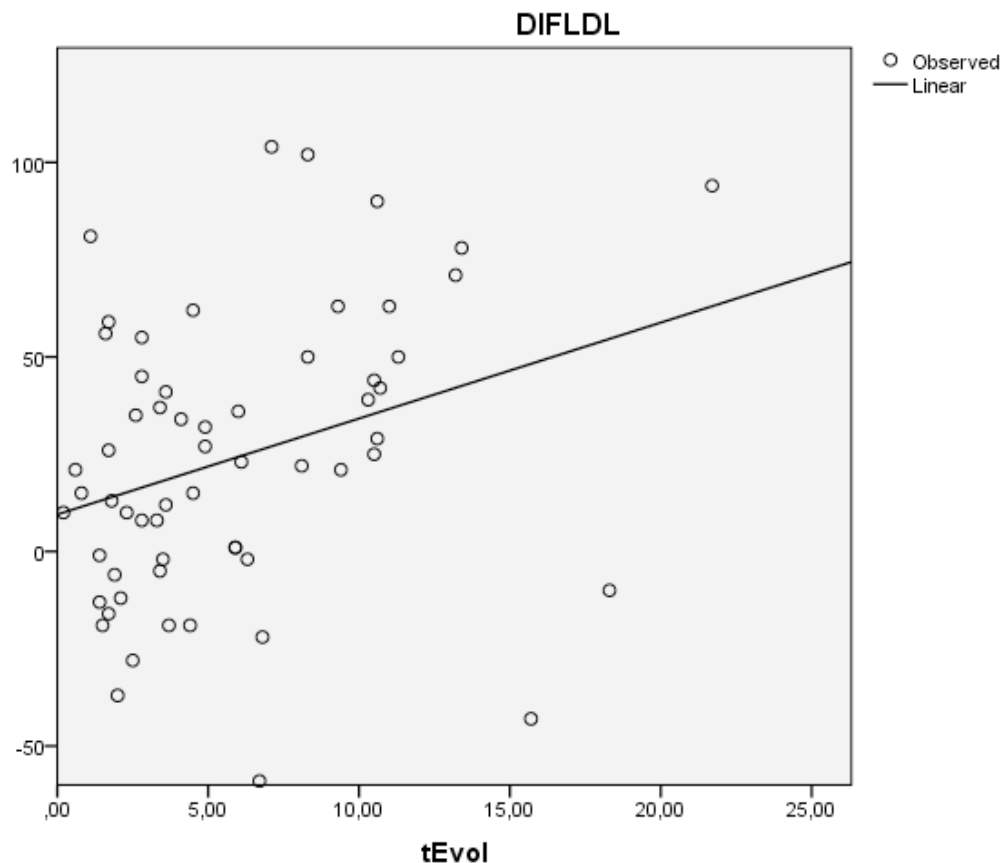


Figura 24: línea de regresión entre el tiempo de evolución y la diferencia de LDL colesterol

Tabla 32: Correlación entre el tiempo de evolución y la diferencia de HDL colesterol

		Tiempo evol	DIFER HDL
Tiempo evol	Pearson Correlation	1	-,110
	Sig. (2-tailed)		,404
	N	60	60
DIFER HDL	Pearson Correlation	-,110	1
	Sig. (2-tailed)	,404	
	N	60	60

En cuanto al **colesterol HDL**, la relación es inversa, de tal manera que al aumentar el tiempo, disminuye la diferencia (-0'11). Esta relación, en cambio, **no es estadísticamente significativa**.

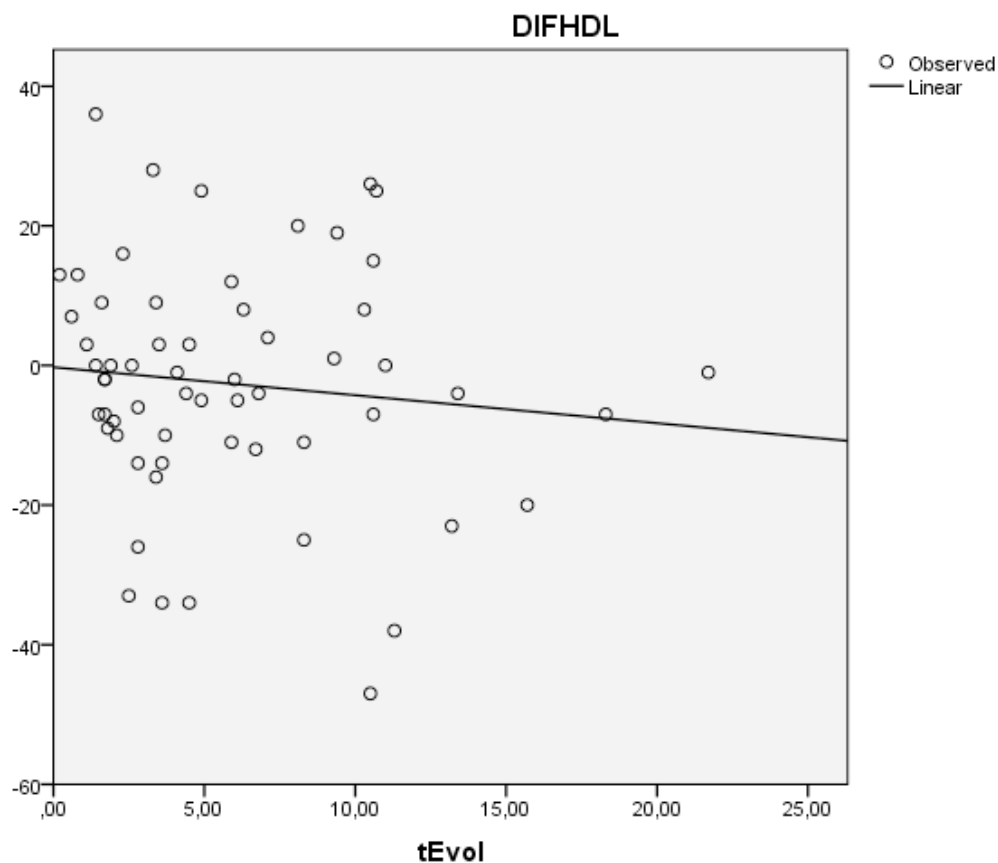


Figura 25: línea de regresión entre el tiempo de evolución y la diferencia de HDL colesterol

Tabla 33: Correlación entre el tiempo de evolución y la diferencia de triglicéridos

		Tiempo evol	DIFER TG
Tiempo evol	Pearson Correlation	1	,056
	Sig. (2-tailed)		,673
	N	60	60
DIFER TG	Pearson Correlation	,056	1
	Sig. (2-tailed)	,673	
	N	60	60

Con respecto a los niveles plasmáticos de **triglicéridos**, existe una relación **no estadísticamente significativa**, de 0'056.

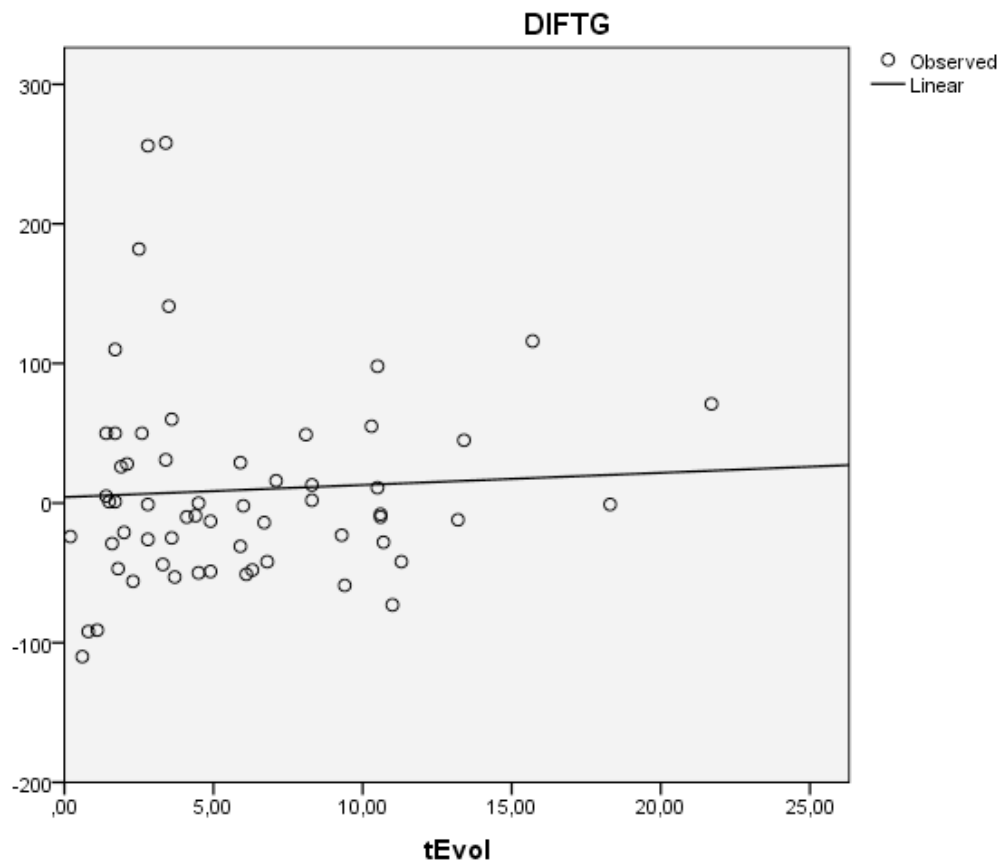


Figura 26: línea de regresión entre el tiempo de evolución y la diferencia de triglicéridos

De la incidencia de efectos secundarios en función del fármaco

Tabla 34: Tabla de contingencia entre tratamiento (dieta exclusivamente, resinas, Estatinas o fibratos) y efectos secundarios

		Ef secund		Total
		NO	SI	
Fco	NO	23	0	23
	RESINAS	20	9	29
	ESTATINAS	5	2	7
	FIBRATOS	1	0	1
Total		49	11	60

Puesto que tanto en el grupo de No fármaco, como en el de Fibratos, no hay ningún Efecto secundario, el resultado mediante Chi-cuadrado es que **sí existen diferencias significativas.**

Tabla 35: test Chi-cuadrado para la tabla de contingencia entre tratamiento (dieta exclusivamente, resinas, Estatinas o fibratos) y efectos secundarios

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	9,002 ^a	3	,029
Likelihood Ratio	12,870	3	,005
N of Valid Cases	60		

a. 4 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,18.

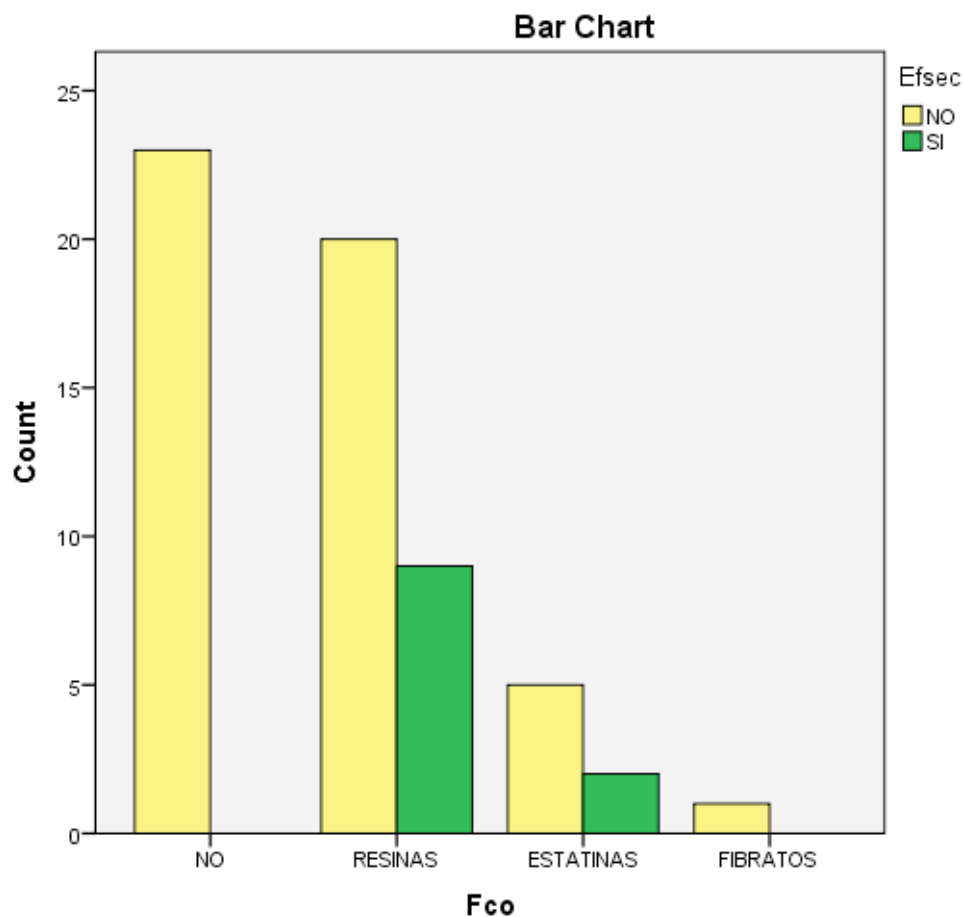


Figura 27: Relación entre el tratamiento (dieta exclusivamente, resinas, Estatinas o fibratos) y los efectos secundarios

Para saber si entre el tratamiento con Estatinas y Resinas hay diferencias, hacemos una nueva tabla, de tal forma que:

Tabla 36: Tabla de contingencia entre tratamiento (resinas o Estatinas) y efectos secundarios

Count		Efsec		Total
		NO	SI	
Fco	RESINAS	20	9	29
	ESTATIN	5	2	7
Total		25	11	36

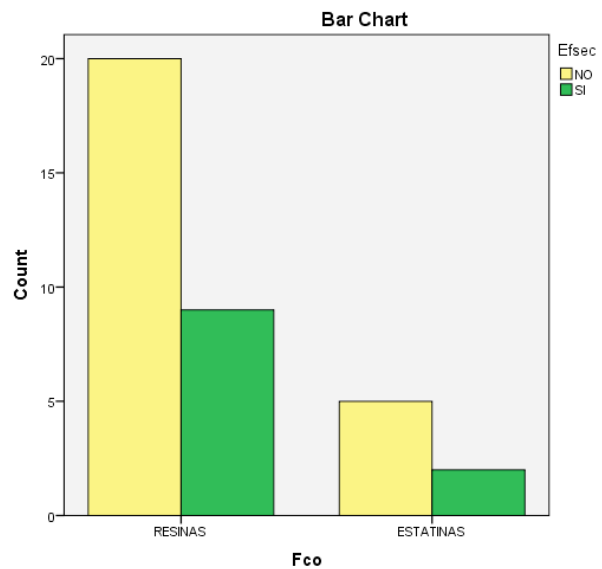


Figura 28: Relación entre el tratamiento (resinas o Estatinas) y los efectos secundarios

Tabla 37: test de Chi-cuadrado para la tabla de contingencia entre tratamiento (resinas o Estatinas) y efectos secundarios

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,016 ^a	1	,899		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,016	1	,898		
Fisher's Exact Test				1,000	,641
N of Valid Cases	36				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,14.

b. Computed only for a 2x2 table

En este caso, vemos que **no hay diferencias estadísticamente significativas**, siendo la prevalencia de 31% en el caso de las Resinas, y 28% en el de las Estatinas.

De la existencia de antecedentes familiares en función del diagnóstico

En la tabla se observa que en el caso de la Hipercolesterolemia Familiar, los antecedentes familiares estaban presentes en 75'86%, en un 53'85% de los afectados de H Poligénica, en el 33% de las Hipertrigliceridemias y en ambos casos de la H Familiar Combinada.

Tabla 38: Tabla de contingencia entre el diagnóstico y la presencia de antecedentes familiares

		Famil		Total
		NO	SI	
Dx	HF	7	22	29
	HP	12	14	26
	HTF	2	1	3
	HFC	0	2	2
Total		21	39	60

Tabla 39: Test de Chi-cuadrado para la tabla de contingencia entre el diagnóstico y la presencia de antecedentes familiares

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5,325 ^a	3	,149
Likelihood Ratio	5,930	3	,115
N of Valid Cases	60		

a. 4 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,70.

Utilizando Chi-cuadrado vemos que las diferencias observadas **no son significativas estadísticamente**.

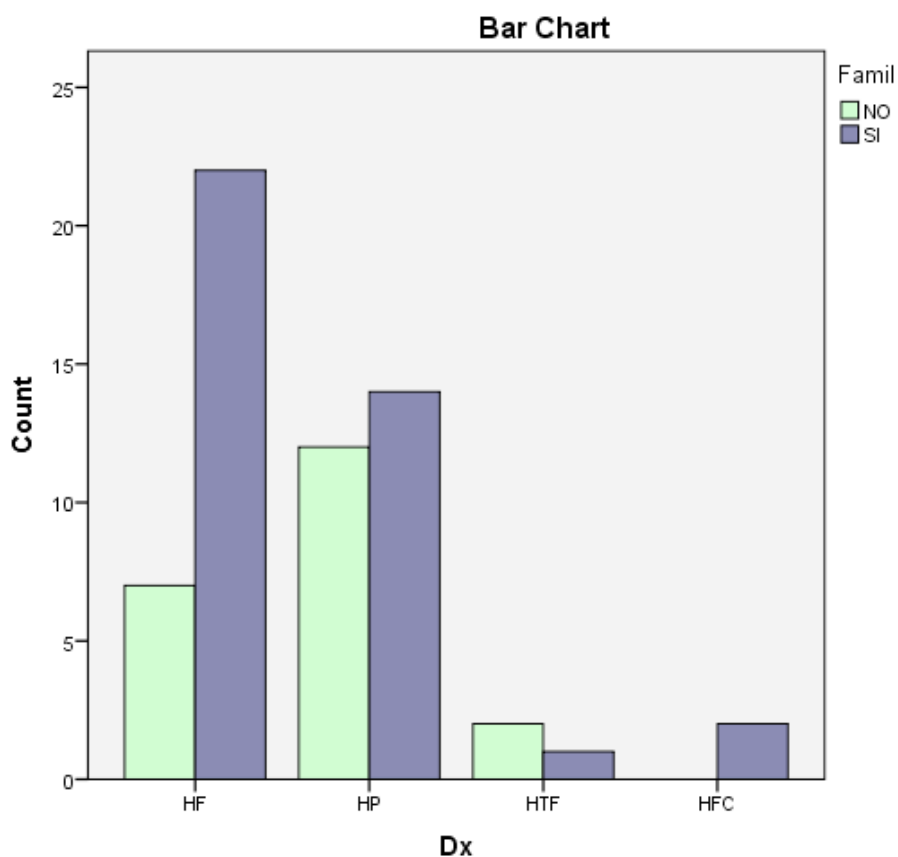


Figura 29: Relación entre el diagnóstico y la presencia de antecedentes familiares

De las cifras de colesterol total, LDL-c, HDL-c y TG en función del sexo

En la siguiente tabla se ven las medias, con su desviación estándar, de cada uno de los grupos, según el sexo.

Tabla 40: Niveles de colesterol total, LDL, HDL y TG según el sexo

	Sexo	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
CT	MASC	26	253,85	44,546	8,736
	FEM	34	259,03	47,319	8,115
LDL	MASC	26	176,92	46,159	9,052
	FEM	34	176,85	46,286	7,938
HDL	MASC	26	55,19	23,452	4,599
	FEM	34	56,03	18,407	3,157
TG	MASC	26	102,19	70,785	13,882
	FEM	34	108,38	79,875	13,698

Utilizando el estadístico Levene, vemos que todas las varianzas son iguales, por lo que podemos utilizar el test t de Student, asumiendo igualdad de varianzas. Mediante este test, si asumimos una $p < 0,05$, **no se hallan diferencias significativas** entre los valores en Hombres y Mujeres.

Tabla 41: test de Levene para la igualdad de varianzas y test de t de Student para la igualdad de medias de los niveles de colesterol total, LDL, HDL y TG según el sexo

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
CT	,001	,981	-,431	58	,668	-5,183	12,022	-29,247	18,881
LDL	,107	,745	,006	58	,995	,070	12,044	-24,039	24,180
HDL	1,809	,184	-,155	58	,877	-,837	5,401	-11,649	9,975
TG	,015	,902	-,312	58	,756	-6,190	19,823	-45,871	33,491

De la necesidad de fármaco en función del uso previo de antiepiléptico

Tabla 42: Tabla de contingencia entre el tratamiento y el uso de antiepiléptico

		Antiepilep		Total
		NO	SI	
Fco	NO	22	1	23
	RESIN	25	4	29
	ESTATIN	6	1	7
	FIBRAT	1	0	1
Total		54	6	60

Tabla 43: Test de Chi-cuadrado para la tabla de contingencia entre el tratamiento y el uso de antiepiléptico

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,534 ^a	3	,674
Likelihood Ratio	1,772	3	,621
N of Valid Cases	60		

a. 5 cells (62,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,10.

Utilizamos Chi-cuadrado. Pese a existir más casos en el grupo de las Resinas, **no existen diferencias significativas**.

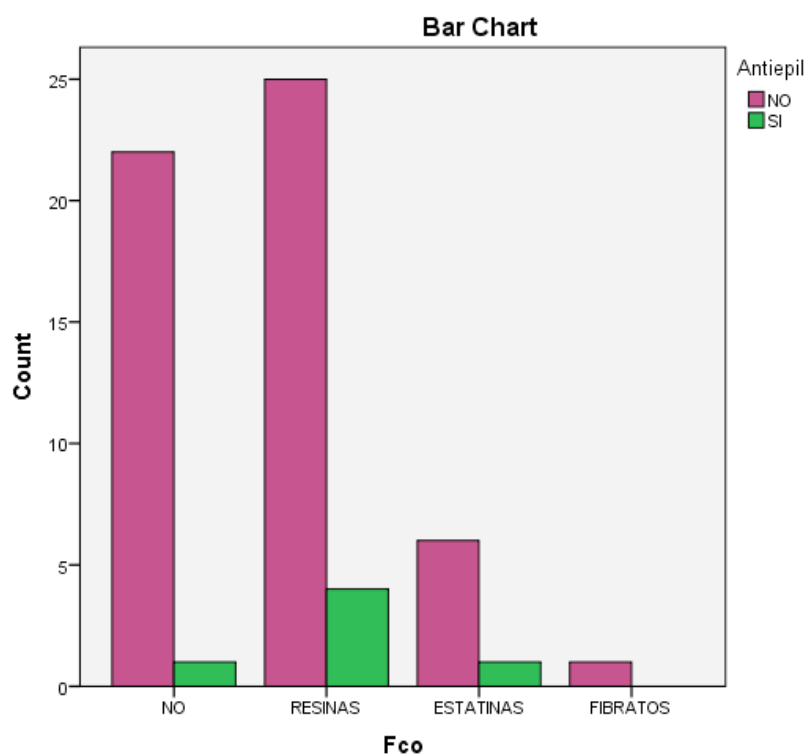


Figura 30: Relación entre el tratamiento y el uso de antiepiléptico

De la práctica de ejercicio en función del sexo

Tabla 44: Tabla de contingencia entre sexo y la práctica de ejercicio

		Ejerc		Total
		NO	SI	
Sexo	MASC	3	23	26
	FEM	6	28	34
Total		9	51	60

Entre los chicos, 88% practican ejercicio de manera habitual. Las chicas, lo hacen algo menos, en un 82%. Sin embargo, utilizando Chi-cuadrado, vemos que esta diferencia es **estadísticamente no significativa**.

Tabla 45: Test de Chi-cuadrado para la tabla de contingencia entre sexo y la práctica de ejercicio

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,431 ^a	1	,511		
Continuity Correction ^b	,085	1	,770		
Likelihood Ratio	,441	1	,507		
Fisher's Exact Test				,719	,390
N of Valid Cases	60				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,90.

b. Computed only for a 2x2 table

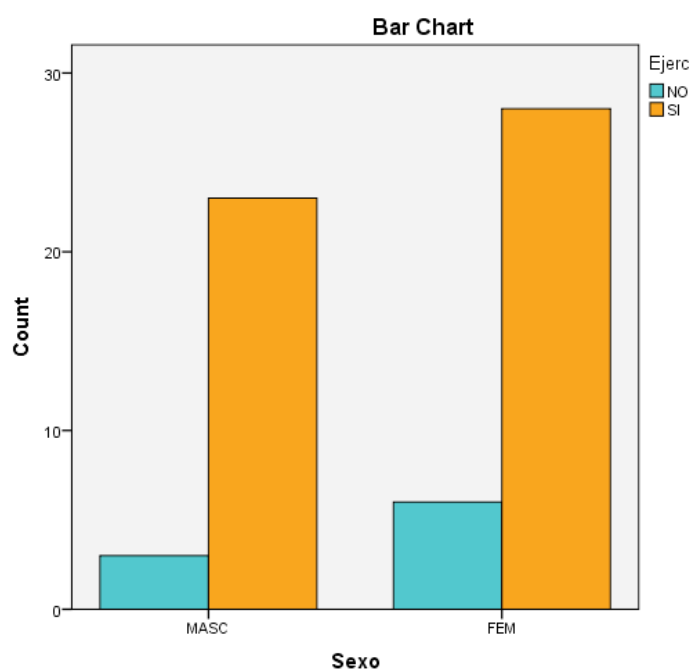


Figura 31: Relación entre sexo y la práctica de ejercicio

DISCUSIÓN

COMPARACIÓN CON LA BIBLIOGRAFÍA

Tal y como aparece en la literatura, nos encontramos con diferentes dislipemias. En nuestra muestra, compuesta por 60 pacientes, la mayoría de ellos están afectados de Hipercolesterolemia Poligénica. El siguiente grupo en frecuencia es el de la Hipercolesterolemia Familiar, y, finalmente, en menor número, Hiperlipemia Familiar Combinada e Hipertrigliceridemia Familiar. Estas frecuencias son similares a las que se encuentran en la población general⁹.

En cada enfermedad, varían los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL, HDL o triglicéridos. Uno de los objetivos de este estudio es ver si estas diferencias son significativas, y en qué medida nuestra muestra refleja lo que ocurre a nivel poblacional.

Nos encontramos con que el nivel medio de colesterol total en la HF es de unos 269 mg/dL, con cifras de LDL alrededor de 199 (como veíamos en el apartado de *Introducción*, valores a partir de 190 mg/dL sugieren HF¹²). En el caso de la HP, las cifras, como hemos encontrado en la *Bibliografía*⁹, son algo menores que la HF, unos 250 mg/dL de CT, y 164 de LDL-c. En la HFC las cifras son similares en cuanto a CT, algo menores en el caso del LDL, y con una cifra de TG mucho mayor. En la HTF, nos encontramos, por fin, una elevada cifra de TG, que difiere del resto de dislipemias, con cifras de CT y LDL muy por debajo de las demás. Todos estos resultados han sido demostrados estadísticamente.

El principal objetivo de este estudio era determinar las diferencias en la mejoría de los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL, HDL o triglicéridos, en función del tratamiento instaurado.

Los resultados obtenidos no han sido estadísticamente significativos. De manera global, las Resinas disminuirían el CT en un 14'7%, más que el tratamiento dietético exclusivo (10'7%), y las Estatinas, que lo harían en un 4'2%. Con respecto a los valores de LDL colesterol, el resultado es similar al CT, aunque los valores se igualan más, siendo la mayor diferencia para las Resinas (16'8%), 6'3% para las Estatinas. En el caso del HDL, existe una mejoría en los pacientes tratados con Resinas (10%), que es mayor que aquellos tratados con Estatinas (1'3%). Ambos grupos superan a los que únicamente siguieron medidas dietéticas, en los que no se encuentra apenas

diferencia. Como ya hemos dicho, estos resultados no han sido demostrados estadísticamente. En la literatura, nos encontrábamos, por el contrario, descensos de LDL-c de entre 21 y 39% en pacientes tratados con Estatinas, con modestos aumentos de HDL-c^{3,23}, y del 10-20% en aquellos tratados con Resinas de intercambio iónico⁹.

Sin embargo, cabe destacar que todos los grupos de tratamiento tuvieron evolución favorable, incluido aquél en el que no hubo fármaco, de donde se deduce que las medidas dietéticas son eficaces en el manejo de las dislipemias.

Como hemos visto, una dieta sana, baja en grasas, es el primer paso para reducir los niveles de colesterol en sangre^{1,5,16}. Además, la vida activa ejerce en la regulación de los niveles de colesterol en todas las edades, pero muy fundamentalmente en la edad pediátrica. El ejercicio físico parece ayudar a disminuir los niveles de c-LDL y TG, y sobre todo, aumenta el c-HDL^{9,21}. Un 85% de los pacientes de nuestra muestra realizan ejercicio de manera habitual.

No se encontraron diferencias significativas entre el tiempo de evolución y la necesidad de tratamiento farmacológico. Sin embargo, sí se ha hallado una relación significativa entre el tiempo de evolución y la mejoría en los niveles de colesterol total y de LDL. Esto es lógico si tenemos en cuenta que en pacientes que siguen un correcto tratamiento, bien sea dietético, o también farmacológico, a mayor tiempo de evolución, mayor tiempo de tratamiento. Las recomendaciones de la AEP (Asociación Española de Pediatría) hablan de un tiempo mínimo de 6-12 meses con tratamiento dietético, antes de iniciar farmacoterapia¹.

Las diferencias en cuanto a los efectos adversos de los tratados con Estatinas y Resinas no fueron significativas, aunque los efectos e intolerancias fueron aquellos descritos en la literatura (gastrointestinales y baja palatabilidad en varios de los tratados con Resinas, y elevación de transaminasas y mialgias en algunos de los que tomaron Estatinas)^{1,9,18,19}. Estos efectos se produjeron en un 18'3% del total de pacientes.

Tampoco fueron significativas las diferencias entre los pacientes tratados previamente con Antiepilépticos, y su futura necesidad de farmacoterapia hipolipemiante. En la literatura se habla de empeoramiento de los niveles lipídicos, sin incidir en la necesidad de farmacoterapia¹⁰.

No hubo diferencias significativas con respecto a la frecuencia de antecedentes familiares según las diferentes dislipemias. Del mismo modo que en nuestro estudio, en la literatura se considera similar la presencia de antecedentes familiares en HF, HP o HFC, siendo prácticamente necesaria para establecer el diagnóstico. En el caso de la HTF varía en función de la forma de herencia^{1,9,14}.

Tampoco se hallaron diferencias significativas en cuanto a los niveles de colesterol total, LDL, HDL o triglicéridos, según el sexo. Esta diferencia tampoco se pone de manifiesto en lo publicado hasta ahora^{1,9}.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Puntos débiles

Uno de los puntos débiles del estudio es la escasez de pacientes en tratamiento con Estatinas. Probablemente, los resultados en cuanto a las cifras de colesterol tras el tratamiento con Estatinas difieren de los hallados en la bibliografía porque la mayoría de pacientes con Estatinas habían sido previamente tratados con Resinas, y dada la mala evolución se cambió el tratamiento. También puede influir que en aquellos con niveles más altos fue a los que se puso tratamiento farmacológico con Estatinas, y el tiempo de tratamiento no ha sido suficiente.

Para futuros estudios, sería recomendable determinar estos mismos parámetros, teniendo en cuenta de cada paciente el tiempo de evolución sólo con dieta, y con dieta más fármaco, analizando por separado cada periodo.

Cabe destacar, también, que al haber un solo paciente en tratamiento con Fibratos, no ha sido posible el análisis estadístico de este grupo.

Otro punto débil sería la ausencia de controles sanos para comparar resultados.

Puntos fuertes

Un punto fuerte del estudio es el gran número de pacientes, que ha hecho posible una mayor fiabilidad de los resultados, al poder utilizar test paramétricos.

Además, todos los pacientes fueron vistos y diagnosticados por el mismo servicio, haciendo que cada grupo sea más homogéneo entre sí, y bien diferenciado del resto.

Los resultados de los análisis, salvo aisladas excepciones, fueron llevados a cabo por el mismo laboratorio, disminuyendo la variabilidad en los valores analíticos.

CONCLUSIONES

Sobre la base de los resultados obtenidos, cabe destacar los siguientes puntos:

Existen diferencias significativas en cuanto a los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos en dependencia de las diferentes hiperlipemias diagnosticadas. Estas diferencias reflejan lo descrito en la literatura, con cifras de CT y LDL-c mayores en el caso de la HF, seguidas de la HP. Las cifras son más variables en los pacientes afectos de HFC, y mucho menores en la HTF. En el caso de estas últimas, las cifras de TG son mayores que en las otras dislipemias.

La frecuencia de hiperlipemias según diagnóstico en nuestra muestra sigue también la distribución normal de la población general: el grupo más numeroso es el de la Hipercolesterolemia Poligénica, seguido en frecuencia de la Hipercolesterolemia Familiar, y en menor número, Hiperlipemia Familiar Combinada e Hipertrigliceridemia Familiar.

Con respecto a la diferencia de niveles plasmáticos de colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos entre el inicio del tratamiento y la última determinación conocida, en función del tratamiento instaurado, no hubo resultados estadísticamente significativos. Tanto con la dieta exclusiva, como con las Resinas de intercambio iónico y las Estatinas hubo un descenso de CT y LDL-c, sin apenas observarse variaciones en los niveles de HDL-c y TG.

Sí se halló una relación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución y la mejoría en los niveles de colesterol total y LDL, relacionado, probablemente, con el mayor tiempo de tratamiento.

Por último, cabe destacar que, aunque no hubo diferencias significativas entre la incidencia de efectos secundarios detectados entre los pacientes tratados con Estatinas y Resinas, aquellos efectos que se registraron fueron aquellos que se encuentran en la literatura.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AEP = Asociación Española de Pediatría

apoB = apolipoproteína B

c = Colesterol

CK = Creatinkinasa

CT = Colesterol total

DIFER = Diferencia

dL = Decilitro

DM = Diabetes mellitus

ECV = Enfermedad cardiovascular

Ejer = Ejercicio

Evol = Evolución

FEM = Femenino

Fco = Fármaco

HDL-c o HDL = Colesterol HDL (*high density lipoprotein*)

HF = Hipercolesterolemia familiar

HFC = Hipercolesterolemia familiar combinada

HMG-coA = Hidroximetilglutaril-coenzima A

HP = Hipercolesterolemia poligénica

HTA = Hipertensión arterial

HTF = Hipertrigliceridemia familiar

IMC = Índice de Masa Corporal

LDL-c o LDL = Colesterol LDL (*low density lipoprotein*)

MASC = Masculino

mg = Miligramo

PCSK9 = proprotein convertasa subtilisina/kexina tipo 9

rLDL = Receptor de LDL

TG = Triglicéridos

VLDL-c o VLDL= Colesterol VLDL (*very low density lipoprotein*)

BIBLIOGRAFÍA

1. Dalmau Serra J, Vitoria Miñana I, Ferrer Lorente B. Dislipemias. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP 2010.
2. Slyper A H. What Vascular Ultrasound Testing Has Revealed about Pediatric Atherogenesis, and a Potential Clinical Role for Ultrasound in Pediatric Risk Assessment. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 3089-3095.
3. Girardot JP, Luc G, Rieu G, Bruckert E, Darmaun D, Farnier M. Prise en charge des hypercholestérolémies de l'enfant: recommandations du Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie et de la Nouvelle société française d'athérosclérose. Arch Pédiatr 2011;18:217-229.
4. Bel Comós J, Murillo Valles M. Obesidad y síndrome metabólico. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de pediatría. AEP 2011.
5. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, Ministerio de Sanidad y Consumo. Evaluación del índice de masa corporal en niños y niñas. Programa Perseo.
6. Torró I, Lurbe E. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Nefrología Pediátrica. AEP 2008.
7. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114(2): 555-576.
8. Yip PM, Khun Chan M, Nelken J, Lepage N, Brotea G, Adeli K. Pediatric reference intervals for lipids and apolipoproteins on the VITROS 5,1 FS Chemistry System. Clin Biochem 2006; 39:978-983.
9. Braamskamp MJAM, Wijburg FA, Wiegman A. Drug therapy of hipercholesterolaemia in children and adolescents. Drugs 2012; 72(6):759-772.
10. Sankar R. Initial treatment of epilepsy with antiepileptic drugs: pediatric issues. Neurology 2004; 63(10 Suppl 4):S30-39.
11. Civeira F. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis 2004; 173:55-68.
12. Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, Rader DJ, Robinson Jg, et al. Familial Hypercholesterolemia: Screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients. Clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol 2011; 5:S1-S8.

13. Veerkamp MJ, de GJ, Bredie SJ. Role of insulin resistance in familial combined hyperlipidaemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25(5):1026-1031.
14. Johansen CT, Wang J, Lanktree MB, McIntyre AD, Ban MR, Martins RS, et al. An increased burden of common and rare lipid-association risk alleles contributes to the phenotypic spectrum of hypertriglyceridemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31:1916-1926.
15. Araujo MB, Pacce MS, Bravo M, Pugliese AM, Mazza C. Hipercolesterolemias graves en pediatría. Presentación de dos casos. *Arch Argent Pediatr* 2011; 109(4):e67-e71.
16. Descamps OS, Tenoutasse S, Stephenne X, Gies I, Beauloye V, Lebrethon MC et al. Management of familial hypercholesterolemia in children and young adults: Consensus paper developed by a panel of lipidologists, cardiologists, paediatricians, nutritionists, gastroenterologists, general practitioners and a patient organization. *Atherosclerosis* 2011; 218:272-280.
17. Daniels SR, Gidding SS, de Ferranti SD. Pediatric aspects of Familial Hypercholesterolemias: Recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia *J Clin Lipidol* 2011; 5(S):30-37.
18. Catapano AL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011; 217:3-46.
19. Moráis López A, Lama More RA, Dalmau Serra J, Comité de Nutrición de la AEP. Hipercolesterolemia. Abordaje terapéutico. *An Pediatr (Barc)* 2009;70(5):488-496.
20. Janssen I, LeBlanc AG. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010; 7:40-56.
21. Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients. A scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. Endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2006; 114:2710-2738.
22. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: A scientific statement from the American Heart Association. *Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee, Council on*

Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. Circulation 2007; 115:1948–1967.

23. Plaza Pérez I, Villar Álvarez F, Mata López P, Pérez Jiménez F, Maíquez Galán A, Casasnovas Lenguas JA, et al. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. Rev Esp Cardiol 2000; 53:815-837.

24. Fichtlscherer S, Schmidt-Lucke C, Bojunga S, Rossig L, Heeschen C, Dimmeler S, et al. Differential effects of short-term lipid lowering with ezetimibe and statins on endothelial function in patients with CAD: Clinical evidence of “pleiotropic” functions of statin therapy. Eur Heart J 2006; 27:1182–1190.

25. Grupo de Prevención Cardiovascular del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Guía de Prevención Cardiovascular en Atención Primaria. Semfyc ediciones. Madrid 2003.

26. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe [javascript:AL_get\(this, 'jour', 'Eur Heart J.'\);](http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417/&file=inebase) 1997; 18(12):1231-1248.

27. Defunciones según la causa de la muerte. Instituto nacional de estadística. www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417/&file=inebase. Consultado en mayo 2012.

28. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metanálisis de estudios transversales. Medicina Clínica (Barc) 2005; 124 (16): 606-612.

29. Plaza Pérez I, Villar Álvarez F, Mata López P, Pérez Jiménez F, Márquez Galán A, Casasnovas Lenguas JA et al. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 815-837.

30. Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, Bao W, Berenson GS. Usefulness of childhood low-density lipoprotein cholesterol level in predicting adult dyslipidemia and other cardiovascular risks. The Bogalusa Heart Study. Arch Intern Med 1996; 155:190–196.

31. Hemphill LC. Familial hypercholesterolemia: Current treatment options and patient selection for low-density lipoprotein apheresis. J Clin Lipidol 2010; 4: 346-349.

ANEXO

Tabla 1: (A) Niveles de TA para chicos en función de edad y percentil de altura⁷.

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

The 90th percentile is 1.28 SD, the 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean.

For research purposes, the SDs in Table B1 allow one to compute BP Z scores and percentiles for boys with height percentiles given in Table 3 (ie, the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z scores given by: 5% = -1.645; 10% = -1.28; 25% = -0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28; and 95% = 1.645, and then computed according to the methodology in steps 2 through 4 described in Appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1 through 4 as described in Appendix B.

Tabla 1: (B) Niveles de TA para chicas en función de edad y percentil de altura⁷.

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

* The 90th percentile is 1.28 SD, the 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean. For research purposes, the SDs in Table B1 allow one to compute BP Z scores and percentiles for girls with height percentiles given in Table 4 (ie, the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z scores given by: 5% = -1.645; 10% = -1.28; 25% = -0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28; and 95% = 1.645 and then computed according to the methodology in steps 2 through 4 described in Appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1 through 4 as described in Appendix B.

Tabla 3: Niveles de referencia de colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos según edad y sexo⁸

Summary of pediatric reference intervals for serum/plasma lipid biomarkers (2.5th to 97.5th percentiles) for males and females obtained in this study

Age	Cholesterol (mmol/L)				Cholesterol (mg/dL)			
	n	Male	n	Female	n	Male	n	Female
0–12 months	28	2.20–4.21	40	2.75–4.81	28	85–163	40	106–186
1–5 years	64	2.57–5.46	48	3.08–5.22	64	99–211	48	119–202
6–10 years	53	2.82–5.27	64	2.95–5.57	53	109–204	64	114–215
11–14 years	44	3.11–5.21	62	3.20–5.48	44	120–201	62	124–212
15–20 years	43	2.81–4.89	71	2.69–5.88	43	109–189	71	104–227

Age	Triglycerides (mmol/L)				Triglycerides (mg/dL)			
	n	Male	n	Female	n	Male	n	Female
0–12 months	27	0.56–2.28	39	0.73–2.64	27	50–202	39	65–234
1–5 years	64	0.50–1.77	52	0.47–1.75	64	44–157	52	42–155
6–10 years	50	0.50–2.12	63	0.50–2.19	50	44–188	63	44–194
11–14 years	43	0.51–2.12	55	0.57–2.36	43	45–188	55	50–209
15–20 years	39	0.56–2.07	67	0.60–2.35	39	50–183	67	53–208

Age	HDL-C (mmol/L)				HDL-C (mg/dL)			
	n	Male	n	Female	n	Male	n	Female
0–12 months	27	0.74–2.09	42	0.61–2.18	27	29–81	42	24–84
1–5 years	65	0.67–1.65	52	0.75–1.86	65	26–64	52	29–72
6–10 years	52	0.65–1.92	63	0.78–1.72	52	25–74	63	30–67
11–14 years	43	0.65–1.81	61	0.69–1.81	43	25–70	61	27–70
15–20 years	43	0.60–1.43	69	0.74–1.78	43	23–55	69	29–69

Age	LDL-C (mmol/L)				LDL-C (mg/dL)			
	n	Male	n	Female	n	Male	n	Female
0–12 months	27	0.64–2.31	41	0.88–2.87	27	25–89	41	34–111
1–5 years	62	1.03–3.31	47	1.61–3.32	62	40–128	47	62–128
6–10 years	52	1.27–3.35	62	1.51–3.34	52	49–130	62	58–129
11–14 years	42	1.32–3.39	60	1.58–3.38	42	51–131	60	61–131
15–20 years	42	1.24–3.02	70	1.18–3.62	42	48–117	70	46–140

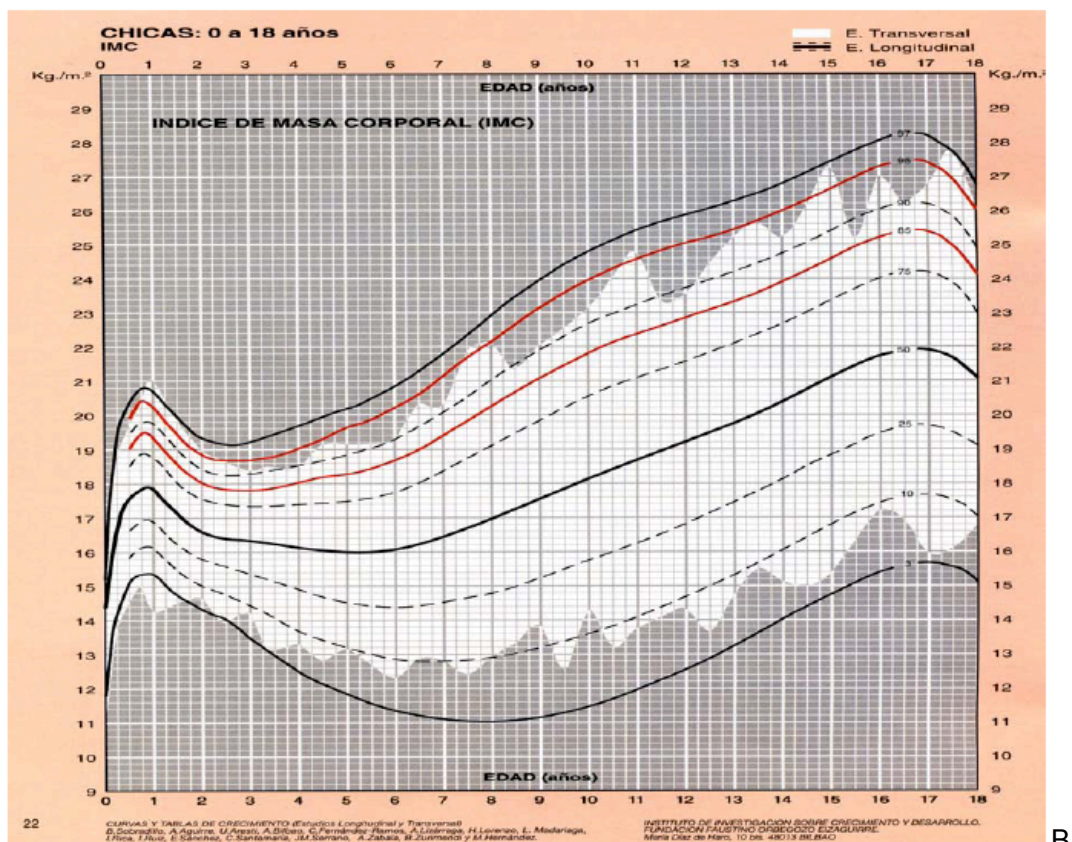
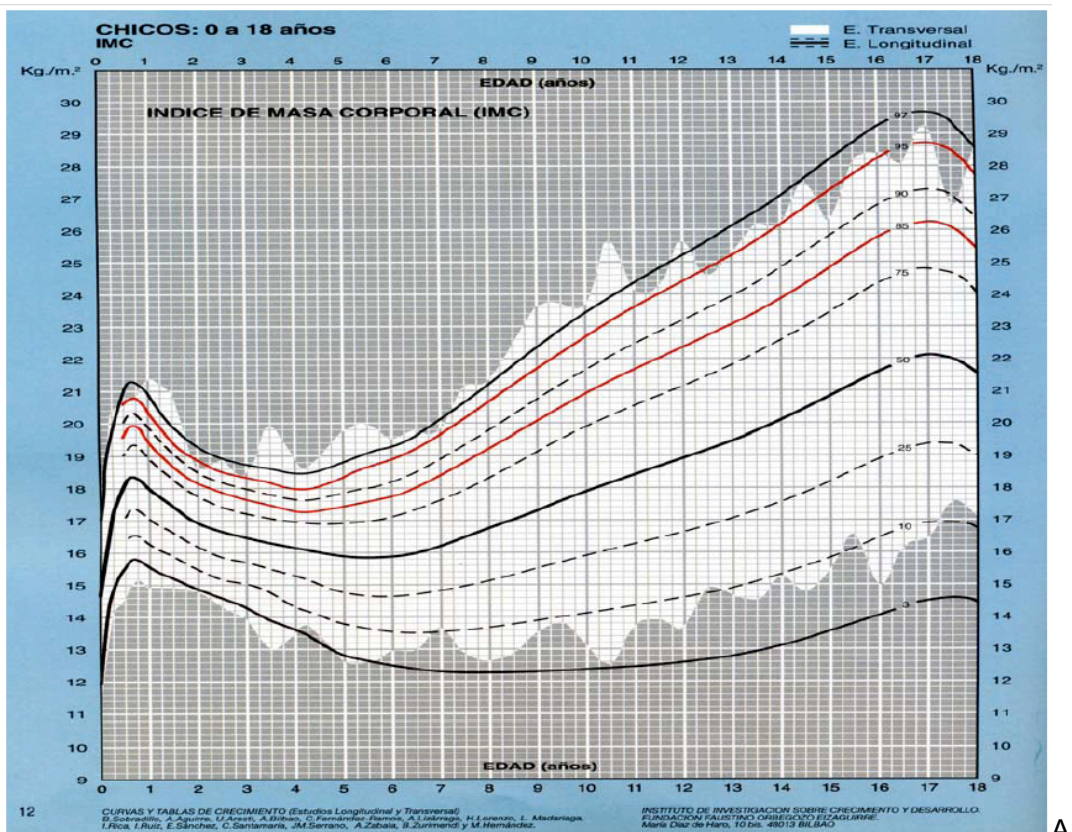


Figura 1: Percentiles de IMC según edad en chicos (A) y chicas (B)